



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**OS NEUROCOSMÉTICOS E OS DESAFIOS FUTUROS PARA O
FARMACÊUTICO E INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**

Trabalho submetido por

André Miguel Pereira Pinto Gomes da Palma

para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por

Professora Doutora Noémia Lopes

Outubro de 2013

Dedicatória

Esta monografia é dedicada a todos aqueles que dedicaram a sua vida à Ciência e cujo nome nunca foi conhecido nas páginas da História da Humanidade.

É com enorme pesar que olho para aspectos da nossa História e vejo o quão primitivo o Homem pode ser. A ignorância e o medo foram, e são ainda hoje, os principais factores que nos prendem às raízes irracionais proto-homem. São inúmeros os atentados justificados pela guerra, religião e dinheiro que me levam a pensar que ainda estamos muito longe de atingirmos todo o potencial humano, e que do ponto de vista Darwinista não somos mais do que “macacos com sapatos”.

Agradecimentos

“Os benfeitores da humanidade merecem congruentemente a honra e a comemoração. Edifiquemos um panteão para os professores.”

Aldous Huxley, *Admirável Mundo Novo*.

Esta monografia não teria sido realizada sem o enorme contributo de todas as pessoas que se cruzaram comigo ao longo da minha vida, para elas um enorme e eterno obrigado.

À professora doutora Noémia Lopes que acompanhou todo processo de desenvolvimento desta monografia. Pela sua exigência e espírito crítico constante e por me ter orientado de modo a atingir o máximo do meu potencial.

À doutora Joana Ramalho, pela disponibilidade e contributo na cedência de artigos, e por me lembrar que a “perfeição de um trabalho nunca será atingida”.

A todos os professores que me transmitiram o seu conhecimento da melhor maneira possível, ao longo destes 20 anos de estudo.

Ao Carlos Abrantes, David Nunes, Diogo Estevão, Hugo Mariani, Mauro Guerreiro, Miguel Ribeiro, Pedro Maurício, Ricardo Monteiro, Soraia Rodrigues e Tiago Jacob, levo-vos para a vida.

À Mariana por todo o carinho e compreensão que me tem demonstrado ao longo destes anos.

Á minha irmã, colega, cientista, recente mãe, vou estar sempre a olhar por ti.

Aos meus pais.

Resumo

Os neurocosméticos são substâncias capazes de alterar determinadas condições cognitivas humanas, potencializando, por exemplo, a capacidade de memória, de reflexo e de percepção. Os dados relativos ao seu consumo revelam que na última década tem ocorrido um fenómeno de expansão no que concerne à utilização destas substâncias. O consumo dos neurocosméticos está associado a várias profissões, mas a maioria dos estudos revela que este fenómeno se encontra maioritariamente espalhado entre os estudantes universitários. Os factores sociais associados a este fenómeno têm na sua base o reflexo de uma Sociedade cada vez mais exigente, onde a competitividade e a necessidade de “ser o melhor” está presente no dia-a-dia de cada ser humano. No entanto, a expansão deste consumo origina, para os profissionais de Saúde, como o Farmacêutico, e para a Indústria Farmacêutica, maiores exigências relativamente aos impactos farmacológicos e sociais que estas substâncias poderão ter num futuro próximo. Os neurocosméticos trazem assim uma nova realidade no que diz respeito às definições de *doença* e *saúde* e estabelecem uma dicotomia entre a *terapia* e o *aperfeiçoamento*. A expansão do consumo dos neurocosméticos é, naturalmente, um fenómeno que está sujeito a questões de ordem ética e moral que têm fundamentado o debate por parte dos neuroéticos. O Farmacêutico, como profissional de saúde e do medicamento, e a Indústria Farmacêutica, como motor do desenvolvimento de novos fármacos, são sem dúvida dois intervenientes basilares face ao novo paradigma existente. Esta nova realidade será apresentada através da triangulação de três pilares fundamentais: a Sociologia, a Ética e a Farmacologia, e terá como objectivo identificar as mudanças que estão a dar lugar à adesão ao consumo de neurocosméticos e os desafios éticos, sociais e técnicos que esta nova realidade coloca ao Farmacêutico e à Indústria Farmacêutica.

Palavras-chave: neurocosméticos, farmacologia, sociologia, ética

Abstract

Smart-drugs are substances capable of altering human cognitive conditions, increasing for example, the ability of memory, reflection and perception. The data relating to its use have shown that over the last decade has occurred a phenomenon of expansion of the use of these substances. Smart-drugs consumption is associated with various professions, but most of the studies revealed that this phenomenon is mainly spread among university students. The social factors associated with this phenomenon have at its base the reflection of a society increasingly demanding where competitiveness and the need to "be the best" is present in the everyday life of every human being. The expansion of this consumption brings to health care professionals, such as Pharmacists and to the Pharmaceutical Industry, greater demands regarding the pharmacological and social impact that these substances may have in the near future. Smart-drugs are bringing a new reality concerning the definitions of *disease* and *health* and are establishing a dichotomy between *therapy* and *enhancement*. The increased consumption of smart-drugs is a natural phenomenon that brings ethical and moral issues that have reasoned the debate by neuroethicists. The Pharmacist as a health care and drug professional, and the Pharmaceutical Industry as the engine of development of new drugs, are undoubtedly two major players in the existing paradigm. This new reality will be presented through the triangulation of three main pillars: Sociology, Ethics and Pharmacology , and will aim to identify the changes that are causing the adherence to smart-drugs consumption and the ethical, social and technical challenges that this new reality brings to the Pharmacists and the Pharmaceutical Industry .

Keywords: smart-drugs, pharmacology, sociology, ethics

Índice Geral

Dedicatória	3
Agradecimentos	5
Resumo	7
Abstract	9
Índice Geral	11
Índice de Figuras.....	13
Índice de Tabelas	15
Lista de Abreviaturas	17
Glossário.....	19
1.Introdução.....	21
2. Os neurocosméticos e os factores de adesão social	25
2.1 A dicotomia entre a terapia e o aperfeiçoamento	25
2.2 Os conceitos sociológicos de medicalização e farmacologização.....	27
2.3 Factores socioculturais associados à expansão do consumo dos neurocosméticos	33
3. A farmacologia dos neurocosméticos	37
4. Questões éticas do consumo dos neurocosméticos.....	49
4.1 Pressão Social.....	49
4.2 Justiça e Igualdade Social	50
4.3 Autenticidade e Identidade Humana.....	51
5. Os neurocosméticos, o Farmacêutico e a Indústria Farmacêutica.	53
6. Conclusão	59
Bibliografia.....	63

Índice de Figuras

Figura 1 - Estrutura molecular do donepezilo	38
Figura 2 - Estrutura molecular do modafinil	40
Figura 3 - Estrutura molecular da guanfacina	42
Figura 4 - Estrutura molecular do metilfenidato	43
Figura 5 - Estrutura molecular da dextroanfetamina	44
Figura 6 - Estrutura molecular da bromocriptina	46

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Revisão dos estudos que demonstram a prevalência do consumo de neurocosméticos para o aperfeiçoamento cognitivo.....	36
--	----

Lista de Abreviaturas

CHMP - Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP)

EMA – Agência Europeia do Medicamento

EUA – Estados Unidos da América

HCH – Hormona de crescimento humano

MHRA - Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency

REM – Rapyd Eye Movement

SNC – Sistema Nervoso Central

TDAH – Transtorno de défice de atenção com hiperactividade

Glossário

Biomedicalização - processos de medicalização crescentemente complexos, multi-situados e multi-direccionais, transição que se relaciona com a inserção da tecnociência na medicina.

Farmacologização - conceito que se sobrepõe em parte aos conceitos de biomedicalização e medicalização, e é por eles parcialmente produzido, ultrapassando-os contudo. Corresponde à transformação de condições corporais, sociais, comportamentais em domínios agora necessitados de tratamento ou intervenção através de fármacos.

Neurocosmético – fármaco psicotrófico com a capacidade de melhorar ou aperfeiçoar determinadas capacidades cognitivas do ser humano como a memória a curto prazo, a percepção e a linguística.

Medicalização - processo através do qual problemas anteriormente fora da jurisdição da medicina passam a ser tratados como problemas médicos.

Off-label – utilização de um fármaco para uma indicação não aprovada pelas entidades reguladoras de medicamentos.

1. Introdução

Na Grécia Antiga, os estudantes acreditavam que entrelaçar ramos de alecrim no seu cabelo potenciaria a sua capacidade de memória. Este é talvez o primeiro relato da utilização de neurocosméticos em toda a História da Humanidade (Le Strange, 1977). Desde então, a Ciência evoluiu grandemente e produziram-se muitos avanços na farmacologia que contribuíram para que hoje nos encontremos perante um novo fenómeno, onde cada vez mais indivíduos utilizam substâncias potenciadoras das funções cognitivas, não só para o tratamento de doenças como a demência e a esquizofrenia, mas também para aumentar as capacidades cognitivas consideradas como clinicamente saudáveis (Chattherjee, 2004). O consumo destas substâncias assenta sobretudo no uso *off-label* de medicamentos, isto é, na utilização de um medicamento para uma indicação para a qual não foi originalmente desenhado (Radley, 2006).

A expansão do consumo dos neurocosméticos é um fenómeno actual e tem aumentado gradualmente na última década, principalmente nas universidades (Teter *et al.*, 2005; Teter *et al.*, 2006). Os factores socioculturais envolventes ao indivíduo, como a competitividade e o consumismo, têm contribuído largamente para que este fenómeno tenha cada vez mais evidência na nossa Sociedade (Quintero e Nichter, 2011).

O consumo destas substâncias levanta muitas questões éticas sobre as implicações do seu consumo. As questões que mais preocupações têm gerado na comunidade científica, e principalmente junto dos bioéticos, estão relacionadas com a coerção e justiça social bem como a autenticidade humana (Cakik, 2009).

Poucos trabalhos têm sido realizados nesta área em Portugal. Após uma pesquisa aprofundada não foi encontrada nenhuma bibliografia que retratasse os desafios futuros que o Farmacêutico e a Indústria Farmacêutica enfrentarão com a expansão deste consumo.

A metodologia de pesquisa adotada na presente monografia consistiu no método de *revisão bibliográfica sistemática*. Começou-se por recorrer ao motor de busca de referência PubMedCentral, onde numa primeira fase da pesquisa foram utilizadas palavras-chave como “smart drugs”, “neurocognitive enhancement”, “consumption”, “bioethics”, separadamente e em conjunto. Posteriormente à leitura dos artigos iniciais foi realizada uma segunda pesquisa, mais específica, onde foram introduzidas palavras-chave como “medicalization”, “pharmaceuticalization”, “pharmacists” e “society”.

Após a leitura e análise dos artigos anteriormente pesquisados foi realizada uma procura mais direccionada e especializada de outros artigos citados nos mesmos.

A pesquisa de artigos resultou num total de 81 documentos que poderão ser consultados na bibliografia.

O objectivo principal desta monografia será fazer convergir três áreas específicas do conhecimento humano: a Sociologia, a Ética e a Farmacologia, de forma que, com base nesta triangulação, seja possível reflectir sobre que papel o Farmacêutico e a Indústria Farmacêutica poderão desempenhar no futuro com a expansão do consumo dos neurocosméticos. Para tal, teremos como objectivos específicos:

1. Demonstrar a expansão do consumo dos neurocosméticos, através de levantamento estatístico;
2. Apresentar os factores de adesão social que contribuem para a expansão do consumo;
3. Demonstrar os impactos farmacológicos das substâncias existentes no mercado e sua possível utilização como potenciadores cognitivos;
4. Levantar as principais questões éticas associadas a este consumo, com que a comunidade científica se tem debatido;

Desta forma, esta monografia será organizada segundo um encadeamento lógico das três áreas anteriormente referidas, para que no final do seu processo de desenvolvimento e leitura, seja possível direccionarmos o seu conteúdo para os desafios futuros que o Farmacêutico e a Indústria Farmacêutica enfrentarão.

O capítulo 2 introduz a temática dos neurocosméticos e da expansão do seu consumo. Para isso, optou-se por iniciar o processo de contextualização do tema através da exposição da dicotomia entre a terapia e o aperfeiçoamento que resulta deste novo fenómeno. Posteriormente, será feita a abordagem dos conceitos sociológicos de *medicalização* e *farmacologização* que funcionarão como suporte para a explicação do aumento do consumo dos neurocosméticos. Por último serão identificados outros factores socioculturais mais gerais, que têm contribuído para que este fenómeno se encontre em expansão.

No terceiro capítulo apresenta-se uma análise farmacológica da maioria dos neurocosméticos encontrados, onde descreveremos os mecanismos de acção, as características farmacocinéticas, reacções adversas conhecidas e daremos atenção à sua

possível utilização como substâncias potenciadoras da cognição. Este capítulo terá como função demonstrar os efeitos benéficos e adversos destas substâncias e a sua possível utilização como neurocosméticos, sem qualquer referência a questões éticas ou sociais, pois antes de qualquer tomada de posição é necessária que todas as questões sejam abordadas com um carácter não susceptível de criar diferentes interpretações.

No quarto capítulo, faremos uma abordagem geral das questões éticas e morais relacionadas com o consumo dos neurocosméticos. O objectivo do capítulo será promover o desenvolvimento do pensamento crítico, dando bases estruturais do pensamento bioético documentado até à data. Este capítulo terá como linhas orientadoras as principais questões levantadas pela comunidade científica no que respeita, à coerção social, justiça e igualdade social, autenticidade e identidade humana.

No capítulo 5 as questões éticas e morais serão direccionadas directamente para o profissional de Saúde, nomeadamente para o Farmacêutico e para a Indústria Farmacêutica. Estes como participantes activos, tanto no desenvolvimento como na dispensa de fármacos, estes terão certamente um papel fundamental na evolução do fenómeno descrito. Neste capítulo serão abordadas algumas temáticas importantes na qual o Farmacêutico na sua prática diária poderá intervir, como a auto-medicação e o aumento do consumo de psicotrópicos, onde os neurocosméticos se incluem, bem como ao papel da Indústria Farmacêutica no diz respeito às perspectivas futuras de mercado que poderão advir da expansão do consumo dos neurocosméticos.

2. Os neurocosméticos e os factores de adesão social

2.1 A dicotomia entre a terapia e o aperfeiçoamento

O consumo de neurocosméticos é um fenómeno que trouxe uma nova realidade à comunidade científica. Os fármacos que até há pouco tempo eram vistos como substâncias capazes de tratar uma doença, são agora também, segundo esta nova visão, capazes de potenciar as capacidades cognitivas consideradas normais do ser-humano. O entendimento desta dicotomia entre a terapia e o aperfeiçoamento é o ponto-chave para a reflexão do impacto que estas substâncias poderão ter no futuro e por isso este capítulo servirá como base para todo o desenvolvimento da restante monografia.

A distinção entre os termos *terapia* e *aperfeiçoamento* está ligada aos conceitos de *doença* e *saúde* (Cakik, 2009). As definições destes conceitos estão na base de *senso comum* e é difícil encontrar uma definição teórica exacta. Savulescu (2006), afirma que não existe uma fronteira bem definida entre a terapia e o aperfeiçoamento. No entanto, Jan Trnka (2009), no seu artigo *The Ethics of Cognitive Enhancement*, defende que os dois conceitos devem estar separados por um limite bem marcado, uma vez que a terapia e o aperfeiçoamento estão ligados à distinção entre a saúde e a doença. Para o autor, a doença é definida como “um conceito expresso pelas *guidelines* e manuais médicos de diagnóstico”. Desta forma, um indivíduo diagnosticado com atraso mental severo pode ser considerado como portador de uma deficiência cognitiva que requer tratamento. Porém, deficiências cognitivas como a falta de memória a curto prazo estarão incluídas numa condição não susceptível de tratamento mas sim de aperfeiçoamento, enquanto os problemas de comportamento e falta de atenção nas crianças se encontram numa “zona cinzenta”.

É principalmente na “zona cinzenta” que a dicotomia entre a terapia e o aperfeiçoamento levanta algumas questões com as quais a comunidade científica se tem debatido. Hoje em dia, o tratamento de uma doença é visto como incontestável e obrigatório. Porém, no caso do aperfeiçoamento, as linhas de conduta moral são mais variáveis, não havendo até à data uma resposta aceite pela generalidade.

Allan and Fost (2004), retractam esta questão no seu artigo sobre a hormona de crescimento humano (HCH). Esta hormona é utilizada em muitas doenças que provocam o atraso ou a redução do crescimento das crianças. A baixa estatura,

principalmente nas crianças, é vista como uma condição capaz de provocar desconforto e afastamento social. Desta forma, para além do tratamento da doença subjacente, muitos médicos prescrevem a hormona de crescimento humano para diminuir esta condição. Esta prática está institucionalizada como terapêutica adicional nas *guidelines* das doenças que provocam o atraso ou diminuição do crescimento do indivíduo e não apresenta controvérsia para a comunidade científica. No entanto, as questões morais com as quais nos temos debatido estão relacionadas com o uso da HCH em condições não vistas como doença. Pense-se no exemplo das crianças saudáveis cujos pais apresentam baixa estatura. Neste caso, podemos considerar que não existe uma causalidade patológica associada à baixa estatura excepto os factores genéticos provenientes do pai e da mãe. Porém, a criança enfrentará as mesmas adversidades sociais que uma criança com a mesma condição, embora esta seja justificada através de uma doença. A verdadeira questão moral do exemplo descrito está na decisão de esta criança ter um tratamento semelhante ou não.

O paradoxo existente no caso anterior demonstra que as conclusões retiradas da distinção entre a terapia e o aperfeiçoamento podem ser arbitrárias sendo por vezes necessário a utilização de certos fármacos para normalizar certas condições humanas que, apesar de não serem consideradas doenças, poderão causar desconforto social ao indivíduo. Na conclusão do seu artigo, Trnka (2009), afirma que “a decisão de definir determinada condição numa doença não é a única razão para que nos sintamos obrigados a tratá-la e vice-versa: se considerarmos uma determinada condição digna de ser tratada é provável que a classifiquemos como doença”.

Os neurocosméticos, tal como referido anteriormente, apresentam uma vasta gama de efeitos que incluem o aumento de capacidades cognitivas específicas, como a memória, inteligência, linguística, concentração e percepção. A transformação das condições cognitivas para um nível cognitivo superior através do recurso aos neurocosméticos, demonstra um dos lados da fronteira entre o aperfeiçoamento cognitivo e a terapia cognitiva. A distinção entre estes dois conceitos assenta não só na definição de saúde, mas também nos conceitos de normalidade e condição cognitiva típica, o que é desde logo difícil de definir, dados os diversos factores sociais, ambientais e genéticos que podem influenciar as características cognitivas do ser humano (Martin *et al.*, 2011).

2.2 Os conceitos sociológicos de medicalização e farmacologização

Para que seja possível entendermos o fenómeno do consumo de neurocosméticos do ponto de vista sociológico, é necessário, antes de mais, ter a noção de alguns conceitos básicos que permitirão uma maior compreensão e mais fácil contextualização. Assim, este subcapítulo terá como objectivo introduzir os conceitos de medicalização e de farmacologização que envolvem o medicamento, o indivíduo e a Sociedade.

A medicalização é um conceito da sociologia médica, sendo utilizado desde a década de 70, com o objectivo de promover um olhar crítico sobre papel da medicina na gestão da Sociedade. O sociólogo norte-americano Peter Conrad estabelece o conceito de medicalização como “um processo pelo qual os problemas considerados fora da esfera da medicina passam a ser tratados como tal, normalmente em termos de doença ou desordem” (Conrad e Schneider, 1992). Este conceito está correlacionado com os avanços na área da medicina que permitem melhores diagnósticos e que dão aos médicos um papel central na definição de “doença” e na redefinição do conceito de disfuncionalidade e desvio social (Zola, 1972).

Os debates sobre a medicalização têm-se intensificado nos últimos anos com o objectivo de identificar as novas linhas que orientam a evolução do conceito. Segundo os especialistas, os médicos deixaram de ser os principais contribuidores para o crescimento da medicalização, dando o seu lugar à indústria farmacêutica e biotecnológica, tendo estas um papel fundamental na redefinição de um comportamento ou estado considerado normal num problema médico passível de ser tratável (Martin *et al.*, 2011) Esta transição foi evidenciada pela alteração dos focos de estudo dos vários artigos publicados até ao início do século XXI. Até essa data, os estudos realizados em torno do conceito da medicalização focavam-se essencialmente no doente, no médico e nas instituições de saúde, pondo de parte o envolvimento da indústria farmacêutica e dos fármacos. No entanto, de acordo com os teóricos da medicalização, o grande “boom” da indústria farmacêutica no final da década de 80, relegou o médico para segundo plano, passando esta a ser o principal motor em todo o fenómeno da medicalização (Abraham *et al.*, 2002). Desta forma, a medicalização de um problema está em muitos casos ligada à viabilidade e rendimento económico que o seu tratamento farmacológico trará, o que tem levado a que alguns autores assumam uma posição

crítica relativamente às diversas estratégias que as empresas farmacêuticas têm vindo a assumir nos últimos anos para aumentar os seus lucros, acusando-as de manipulação da população através da “venda de doenças” (Synofzik, 2009).

Do ponto de vista da medicalização, o aperfeiçoamento é visto como uma melhoria ou extensão das capacidades existentes do ser Humano sejam estas do corpo ou da mente. Synofzik (2009), defende que deste ponto de vista “todos os tratamentos poderão ser considerados uma forma de aperfeiçoamento”, uma vez que, qualquer condição humana ou diminuição das capacidades podem ser vistas como uma desordem susceptível de ser tratada (Synofzik, 2009). Coveney (2011) refere ainda, que os comportamentos humanos e os estados cognitivos podem, através do conceito da medicalização, ser entendidos como anormais e desta forma os novos tratamentos, como os neurocosméticos podem ser considerados “terapias legítimas para normalizar, corrigir ou reparar aspectos específicos da função cognitiva” (Martin *et al.*, 2011).

Actualmente, com os avanços da Ciência e da Tecnologia, os fármacos assumem um papel cada vez mais importante na vida das pessoas, levando alguns teóricos à formulação de um novo conceito chamado *farmacologização*. Este conceito está cada vez mais presente na área da Sociologia da saúde (Lopes, 2010). A sua importância tem sido reforçada pelo crescimento do poder e das políticas das empresas farmacêuticas na Saúde (Gabe *et al.*, 2012). O conceito traduz a acção de transformar determinadas condições humanas em conteúdos de interesse farmacêutico, sejam eles de tratamento ou de aperfeiçoamento. Segundo Conrad (2007), a farmacologização é um conceito “complexo, bi-direccional, e multi-facetado” que envolve várias questões-chave que se sobrepõem, tais como os impactos biológicos das substâncias, a legitimidade de determinada condição humana ser considerada doença, a utilização irracional dos fármacos, como solução para os problemas específicos de cada indivíduo na sua vida diária, e os interesses corporativos. Williams *et al.* (2009) define a farmacologização como “a transformação da capacidade e condição humana em matérias farmacêuticas de tratamento ou aperfeiçoamento”. Abraham (2010), defende que a farmacologização “pode ser entendida através da referência de alguns factores explicativos que interagem e competem mutuamente, estando entre eles o biomedicalismo, a medicalização, o *marketing* na indústria farmacêutica e o consumismo. No seu artigo intitulado “Pharmaceuticalization of the Society in Context: *Theoretical, Empirical and Health Dimensions*”, o autor correlacionou os factores anteriormente referidos com o aumento da farmacologização e em que medida podem contribuir positiva ou negativamente para

este fenómeno. Assim, no restante subcapítulo iremos abordar cada um destes factores (Abraham, 2010).

A biomedicalização é definida como “processos de medicalização crescentemente complexos, multi-situados e multi-direccionais, transição que se relaciona com a inserção da tecnociência na medicina” (Gabe *et al.*, 2012). Os novos métodos de diagnóstico e de tratamento, resultantes do avanço científico nas últimas décadas, associados aos processos de biomedicalização, têm permitido que determinadas condições humanas que anteriormente não poderiam ser diagnosticadas e tratadas como doença, o passassem a ser, exemplo que será descrito mais à frente (Abraham, 2010). Clarke *et al.* (2009) defendem que na era das ciências biomédicas, o corpo humano deixou de ser visto como um organismo estável, sendo um objecto que pode ser “reconfigurado” e “transformado” através da tecnociência. Segundo o autor, a biomedicalização promove as transformações da medicina e do corpo através de intervenções tecnocientíficas que podem ser utilizados não apenas para o tratamento mas também para optimização e aperfeiçoamento”.

Assim, é facilmente perceptível que o avanço tecnocientífico esteja intimamente ligado e que contribua de uma maneira favorável para o aumento dos processos de medicalização e farmacologização.

Para alguns defensores da biomedicalização, o crescimento da farmacologização, deve-se em grande parte, ao aumento de sensibilidade dos diagnósticos clínicos, abrindo assim as portas para que um maior número de indivíduos possa ser tratado. Apesar de aparentemente não existir nada de errado nesta afirmação, no que se refere às doenças psicossociais, como o Transtorno do Défice de Atenção com Hiperactividade (TDAH), existe uma maior dificuldade em delimitar a fronteira entre o que pode ser considerado doença ou não, devido a implausibilidades técnicas (Abraham, 2010). O TDAH é clinicamente descrito como uma disfunção orgânica cerebral derivada da deficiência em dopamina e que pode ser tratada através de fármacos (Barkley, 1997). Apesar do aumento da farmacologização, existem processos associados ao avanço tecnocientífico, e portanto à biomedicalização, que demonstram algumas incongruências com a literatura científica e com o cenário clínico desta doença. Como exemplo, tem-se verificado que as técnicas de diagnóstico, baseadas na imagiologia cerebral, estabelecidas de modo a detectar as bases bioquímicas da doença e o efeito dos fármacos, revelam falta de replicabilidade e rigor experimental existente no tamanho e padronização da amostra, nomeadamente ao nível das idades das crianças dos grupos de

teste e de controlo. Por outro lado, existe a acrescida incapacidade de detectar directamente os níveis de dopamina no cérebro sem pôr em risco o indivíduo, sendo apenas possível fazer uma medição indirecta, e portanto, menos precisa, a partir de fluidos como a urina, o sangue e cérebro-espinal, o que impossibilita não só a validade dos resultados, como a detecção dos níveis padrão de dopamina no cérebro. Desta forma, torna-se difícil a generalização de que a biomedicalização, onde se inserem os avanços tecnocientíficos na medicina, sejam o principal factor para o aumento da farmacologização (Abraham, 2010).

Conrad (2007), defende que os interesses da Indústria Farmacêutica são a principal causa para a farmacologização. Para o autor, as alterações às *guidelines* clínicas e as campanhas de consciencialização da doença promovidas por grandes elites médicas são muitas vezes influenciadas e financiadas pela Indústria Farmacêutica. Ademais, a premissa de que o crescimento da farmacologização assenta apenas no aumento das necessidades da Saúde não corresponde à realidade da nossa Sociedade. Na Indústria Farmacêutica são inúmeros os casos em que as campanhas promocionais, financiadas por este sector, promovem benefícios clínicos para os quais os medicamentos não têm prova de eficácia.

A farmacologização, tal como referimos inicialmente, resulta também de acções da propaganda médica junto dos profissionais de Saúde. Neste caso, a Indústria Farmacêutica promove não só o uso de determinado medicamento para as condições clínicas para o qual foi desenhado, mas também o seu uso *off-label*, para qual não existe prova de eficácia clínica (Abraham, 2010). A falta de evidência científica exclui da esfera da farmacologização o conceito de medicalização, dado que o uso *off-label* de determinado medicamento não pressupõe que exista uma doença definida e tratada como tal. Uma das provas mais consistentes do quanto a promoção e o *marketing* farmacêutico têm influenciado o crescimento da farmacologização, são os gastos cada vez maiores que a Indústria Farmacêutica realiza em publicidade, bem como a contracção dos mesmos na investigação e desenvolvimento de novos fármacos (Laxchin *et al*, 2003). O aumento dos investimentos na publicidade e diminuição nos gastos na investigação, enfraquece a tese do biomedicalismo, pois o crescimento da farmacologização acaba por depender mais da promoção associada à medicalização, do que dos avanços tecnocientíficos associados às necessidades médicas (Abraham, 2010).

O consumismo caracterizado pela promoção da reflexão, especialização e activismo de doentes e organizações tem sido um factor que tem acompanhado o

crescimento da farmacologização (Milewa, 2009). No entanto, segundo Abraham (2010), o consumismo nem sempre está associado ao crescimento da farmacologização, pois podem ocorrer fenómenos de *desfarmacologização*. Para entendermos esta ambiguidade é necessário percebermos que existem dois tipos de consumismo activo: *injury-oriented adversity* contra a Indústria Farmacêutica e *access-oriented collaboration* com a Indústria Farmacêutica. O primeiro conceito envolve o indivíduo que experienciou um efeito negativo por determinado fármaco e exerceu uma acção de campanha ou litigação contra a indústria produtora. Tanto na Europa como nos Estados Unidos da América são vários os exemplos dos processos em tribunais resultantes de doentes lesados por um determinado medicamento que interpõem queixas-crime contra as Indústrias Farmacêuticas. Alguns destes processos já levaram a indemnizações milionárias para os lesados bem como a retirada de medicamentos do mercado e o declínio da aposta das Indústrias Farmacêuticas em desenvolver fármacos para determinada patologia.

O segundo conceito está relacionado com a “colaboração” do indivíduo com a indústria farmacêutica, traduzindo-se em pressões organizadas do doente informado junto das entidades reguladoras dos medicamentos, para que estes entrem no mercado mais facilmente sem passarem por todos os processos de aprovação exigidos normalmente. Este tipo de activismo é suportado pelas grandes companhias farmacêuticas que vêm este fenómeno como uma maneira de introduzir os seus produtos no mercado, de uma forma mais célere sem corresponderem a toda complexidade legal exigida normalmente (Abraham, 2010). Esta é uma realidade que está mais presente nos Estados Unidos da América devido às políticas desregulatórias a que se assistiram nos anos 90. Este tipo activismo não é tão evidente na Europa. No entanto, no Reino Unido, têm ocorrido nos últimos 20 anos um crescimento do número de medicamentos inovadores com permissão facilitada para entrar no mercado (Gale, 2001).

O *access-oriented collaboration* com a Indústria Farmacêutica é portanto, um factor que influencia positivamente a farmacologização. Porém, é necessário que se entenda que a facilidade de entrada de um fármaco no mercado pode trazer algumas dúvidas sobre a comprovação, tanto da segurança como da eficácia do fármaco, assunto que discutiremos mais tarde.

Na Europa, tem ocorrido um aumento de pressão por parte da Indústria Farmacêutica, em conjunto com a Comissão Europeia, para legalizar a publicidade directa ao consumidor. No entanto, a decisão ainda não foi tomada. Os argumentos

destas duas entidades assentam nos conceitos do “doente informado” capaz de exercer uma opinião sobre a sua terapia. Este discurso pretende promover a ideologia de consumo do doente através da auto-medicação, defendendo que este tem a capacidade de avaliar de forma correcta a publicidade de medicamentos sujeitos a receita médica, dando aos médicos apenas a decisão de qual a medicação que deve ou não ser tomada. Os argumentos acima referidos devem, porém, ser contextualizados nos interesses de quem fornece a informação e que informação deve ser prestada aos doentes (Medawar e Hardon, 2004).

Apesar de a farmacologização ter crescido nas últimas duas décadas, a introdução de novas moléculas que oferecem terapêuticas inovadoras não a têm acompanhado. Dados referentes ao período entre 1984 e 2004 demonstram que, nos Estados Unidos da América e na Europa, apenas 10% dos novos medicamentos no mercado apresentam soluções à terapia convencional já existente (La Revue Prescrire, 2005). Desta forma, não é evidente que a biomedicalização funcione como principal motor para o crescimento da farmacologização, uma vez que os avanços tecnocientíficos associados à descoberta de inovações terapêuticas não a têm acompanhado (Abraham, 2010).

Como já foi referido, no início dos anos 90, as pressões exercidas pela Indústria Farmacêutica junto das agências reguladoras de medicamentos, levou à diminuição do tempo de revisão e aprovação para a entrada de novas substâncias no mercado. Segundo esta indústria, as leis implementadas até essa data impediam que medicamentos inovadores chegassem aos doentes mais cedo e que o excesso de burocracia estaria a pôr em causa a Saúde Pública. No entanto, ao contrário do que seria de esperar, a entrada no mercado de moléculas inovadoras diminuiu nos últimos anos, o que revela que tal desregulamentação não promoveu o desenvolvimento esperado (Schweitzer *et al*, 1996). Aparentemente, as políticas de desregulamentação implementadas beneficiaram a farmacologização, não necessariamente pelo aumento de moléculas que oferecem terapias inovadoras para os doentes e profissionais de saúde, como a tese do biomedicalismo defende, mas sim por permitir à Indústria Farmacêutica expandir os seus mercados com medicamentos que oferecem pouco ou nenhum avanço terapêutico (Abraham, 2010).

A farmacologização quando comparada com a medicalização e com a biomedicalização remete para matérias mais específicas, pois envolve a transformação da condição humana em alvos de intervenção farmacológica em vez de intervenções

biomédicas no geral. Enquanto a expansão do uso de fármacos afecta a farmacologização, o mesmo não acontece com a medicalização, uma vez que esta apenas se relaciona com aspectos e condições da vida humana que anteriormente não eram encaradas como doença e que passaram a ser de jurisdição da medicina (Conrad, 2007)

2.3 Factores socioculturais associados à expansão do consumo dos neurocosméticos

Os neurocosméticos são substâncias utilizadas para aperfeiçoar certas condições humanas consideradas como normais. Com a evolução da Ciência e com a revolução industrial, em meados do século XVIII, as bases da pirâmide de Maslow encontram-se hoje em dia praticamente preenchidas. Presentemente, encontramos-nos numa fase em que a Sociedade é cada vez mais exigente, tanto a nível físico como psíquico, ocorrendo novos fenómenos de consumo em que moléculas que originalmente serviriam para tratar determinada doença, são utilizadas para o aperfeiçoamento da condição humana. Numa Sociedade competitiva em que as regras do capitalismo e da exigência física e psíquica humana são cada vez maiores, surgem novas pressões sociais que obrigam o ser humano a procurar soluções para corresponder a essas exigências. Para que seja possível percebermos a expansão do consumo dos neurocosméticos, é necessário, antes de mais, enquadrarmos este fenómeno em todo o contexto social envolvente.

A globalização trouxe várias mudanças no contexto social do indivíduo. Hoje, assiste-se a uma maior pressão para que corresponda a determinadas expectativas laborais onde a elasticidade e a capacidade de realizar diferentes funções são a normativa para que o indivíduo se sinta integrado e realizado num sistema exigente. Desta forma, muitos destes indivíduos recorrem a substâncias, sejam fármacos ou alimentos, que lhes permitam uma rápida adaptação às variações do horário laboral e às exigências académicas que consequentemente fazem alterar os ritmos circadianos (Nitcher, 2008). Substâncias como o café e as bebidas energéticas, que permitem obter uma melhoria da *performance* seja ela cognitiva ou física têm, nos dias que correm, uma enorme cota de mercado, e o seu consumo não levanta nenhuma objecção moral por parte da comunidade científica. Da mesma maneira a que se assiste ao aumento do consumo destas substâncias estimulantes, verifica-se também um crescimento do

consumo de substâncias que permitem ao indivíduo a melhoria de capacidades cognitivas como a memória, a percepção, sono mais produtivo, ou que diminuem os sintomas depressivos associados à insatisfação no trabalho ou na sua vida pessoal (Quintero e Nichter, 2011). É a coexistência destes dois fenómenos, contraditórios, que mais tarde analisaremos do ponto de vista moral. Para já, continuaremos a descrever quais os factores de adesão social que têm levado ao aumento do consumo das substâncias de aperfeiçoamento cognitivo.

Jabs and Devine (2006), defendem que vivemos numa era em que o indivíduo evidência uma constante “falta de tempo” tanto no trabalho como em casa. No entanto, os sentimentos de tédio associados as expectativas defraudadas devido à falta de prazer e de estímulos positivos são cada vez mais evidentes na nossa Sociedade (Stromberg *et al*, 2007). Este paradigma existente entre a responsabilidade e o prazer é um dos factores que tem levado a que cada vez mais indivíduos recorram aos neurocosméticos de modo a compensar este desequilíbrio. Do ponto de vista do indivíduo, estas substâncias promovem uma “terapia” a algo que é muitas vezes impossível de controlar, pois a menos que exista uma alteração total dos padrões funcionantes da Sociedade, qualquer comportamento desviante poderá significar a sua inadaptação e exclusão.

O aumento do consumo de substâncias de aperfeiçoamento da *performance* deve-se também às políticas neo-liberais que dão ao indivíduo a possibilidade de promover automedicação através da valorização da responsabilidade activa (Rose, 1999). Este fenómeno está associado a alguns factores que também afectam a farmacologização, referida no subcapítulo anterior. As leis promulgadas pelo Estado e pelas entidades reguladoras dos medicamentos têm uma enorme influência na maneira como o indivíduo tem acesso aos fármacos e neste caso, aos neurocosméticos.

O acesso aos medicamentos e neurocosméticos é por outro lado concedido através das práticas desenvolvidas nas farmácias comunitárias que permitem a compra de medicamentos sem a presença de prescrição médica. No entanto, existem ainda outros factores que têm contribuído para o aumento do consumo dos neurocosméticos, tais como, a sua obtenção através de receitas excedentes, por colegas ou membros da família. A sua indicação terapêutica, posologia e efeitos adversos são facilmente obtidos. Os utilizadores dos neurocosméticos conseguem toda a informação necessária para o uso através do conhecimento transmitido pelos familiares, colegas, informações *online* ou até mesmo através da sua experiência pessoal com outros medicamentos, a partir dos quais, extrapolam para o domínio dos neurocosméticos. Mais uma vez, as

questões associadas à segurança relacionam-se com fiabilidade dos meios de informação poderem pôr em causa esta prática (Quintero e Nichter, 2011).

Estes fármacos apresentam algumas vantagens relativamente a outras substâncias que não estão presentes no mercado legal. As medicações de marca comercial proporcionam uma experiência previsível, uma vez que, contrariamente a outras substâncias ilícitas que possam ter o mesmo efeito, são desenvolvidas e testadas por fabricantes com credibilidade comprovada. Desta forma, é garantida a qualidade e a credibilidade dos efeitos da substância consumida, dando ao utilizador mais confiança e segurança no seu consumo. Por outro lado, as substâncias de marca permitem ao consumidor permanecer afastado da venda ilegal de substâncias em locais associados à marginalidade, tornando este consumo mais aceite do ponto de vista social (Quintero e Nichter, 2011).

Os estudos relativos à prevalência deste consumo foram realizados, sobretudo nos Estados Unidos da América, no entanto, alguns dados publicados desde 2009, revelam que este fenómeno já se encontra presente na Europa e noutros países como o Irão (consultar Tabela 1). Tal como foi referido anteriormente, a utilização destas substâncias acontece fundamentalmente entre os estudantes universitários. No entanto, alguns autores sugerem que os *media* têm enfatizado este fenómeno, generalizando-o à maioria dos estudantes. Smith e Farah (2011), apresentam resultados mais modestos, indicando que a prevalência do consumo dos neurocosméticos situa-se entre os 5-15% da massa universitária estado unidense. Desta forma, é perceptível que a utilização de aperfeiçoadores cognitivos é um fenómeno presente mas está longe de ser uma prática generalizada. No seu artigo, os autores levantam questões sobre a representatividade das amostras testadas e dos métodos utilizados nos estudos realizados até à data, uma vez que as prevalências demonstradas têm uma grande variação que vai desde os 5-35%. Relativamente à prevalência nos países da Europa e no Irão, esta análise é ainda mais difícil, uma vez que os dados são provenientes de uma grande variedade de fontes, como artigos de jornais académicos, questionários em jornais *online*, questionários em jornais das universidades que revelam falta de metodologia científica na sua análise (Smith e Farah, 2011).

A tabela seguinte pretende sintetizar os estudos realizados que demonstram a prevalência do consumo de neurocosméticos. A maioria dos estudos realizados focam-se essencialmente no consumo de potenciadores cognitivos nas universidades.

Tabela 1 – Revisão dos estudos que demonstram a prevalência do consumo de neurocosméticos específicos para o aperfeiçoamento cognitivo.

Estudo	Amostra	Uso de neurocosméticos para o aperfeiçoamento cognitivo (%)
Teter <i>et al.</i> Pharmacotherapy, 2006	4,580 estudantes da Universidade de Midwestern, EUA	5,4% (aperfeiçoamento da concentração); 5,0% (aperfeiçoamento do estudo); 4,0% (aperfeiçoamento do estado de alerta)
Prudhomme, White <i>et al.</i> J Am Coll Health, 2006	1025 estudantes da universidade de New Hampshire, EUA	11,0% (aperfeiçoamento da concentração); 8,7% (aperfeiçoamento do estudo)
Teter <i>et al.</i> J. Am. Coll Health, 2005	9161 estudantes não-graduados da Universidade de Michigan, EUA	4,3% (aperfeiçoamento da concentração) 3,2% (aperfeiçoamento do estado de alerta)
Hall <i>et al.</i> J. Am. Coll. Health, 2005	381 estudantes da Universidade de Wisconsin-Eau Claire, EUA	3,7% (aperfeiçoamento do estudo)
DAK, 2009	3000 empregados entre os 20-50 anos, Alemanha	0,5 % dos homens; 0,19% das mulheres
Franke <i>et al.</i> 2010	1035 alunos pré-universitários; 512 estudantes universitários, Alemanha	1,55% alunos pré-universitários; 0,78% estudantes universitários (aperfeiçoamento do estudo)
Holloway and Bennett, 2012	1614 estudantes e 489 membros da Universidade de Wales	0,5% (aperfeiçoamento do estudo)
Rosiers <i>et al.</i> 2010	3539 estudantes de Gent e Antuérpia, Bélgica	4% (aumento da concentração)
Habibzadeh <i>et al.</i> 2011	310 estudantes de medicina, Irão	7,7% (aperfeiçoamento da concentração)

3. A farmacologia dos neurocosméticos

Após a contextualização do fenómeno e da expansão do consumo dos neurocosméticos do ponto de vista sociológico, cabe à presente monografia demonstrar a evidência científica sobre os impactos farmacológicos que estas substâncias têm nos indivíduos que as consomem. Este capítulo terá como objectivo principal demonstrar a possibilidade de utilização dos fármacos apresentados fora do âmbito terapêutico, como potenciadores das capacidades cognitivas do indivíduo. Como foi referido anteriormente, o aperfeiçoamento de determinadas condições humanas, provocado por fármacos utilizados na terapêutica de doenças estabelecidas pela comunidade médica, pode abranger não só as capacidades cognitivas, como também a *performance* desportiva e escultural do corpo. No entanto, nesta monografia serão apenas apresentados os fármacos que potenciam a mente humana. Esta escolha deve-se, sobretudo, ao estágio inicial em que a comunidade científica se encontra relativamente ao conhecimento da complexidade e das potencialidades do cérebro humano. A escolha das moléculas apresentadas seguidamente assentou no maior número de evidências científicas encontradas enquanto potenciadores cognitivos e na sua reconhecida comercialização em Portugal e nos Estados Unidos da América. Este capítulo pretende também dar uma dimensão real dos mecanismos de acção, aspectos farmacocinéticos e das reacções adversas dos fármacos apresentados. Os aspectos relativos à segurança dos fármacos apresentados serão vistos apenas do ponto de vista científico, descrito pelas suas reacções adversas, deixando as questões éticas com que se relacionam para o capítulo 5.

Donepezilo

O donepezilo é um fármaco utilizado na Doença de Alzheimer nos estádios baixo, moderado e avançado. É utilizado também na demência vascular e na demência associada à Doença de Parkinson (Seltzer, 2005). Actua como inibidor selectivo da acetilcolinesterase, que inibe a quebra da molécula de acetilcolina, aumentando a disponibilidade desta substância na fenda sináptica, promovendo a ligação da acetilcolina aos receptores de acetilcolina muscarínicos e nicotínicos (De Jongh *et al*, 2008).

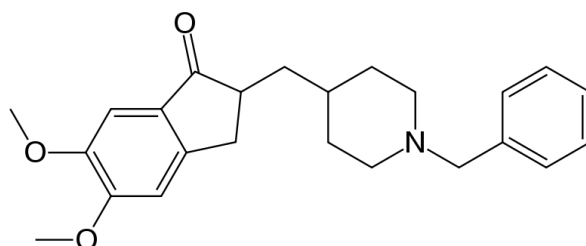


Figura 1 - Estrutura molecular do donepezilo

Esta molécula é absorvida lenta e completamente a partir do intestino, chegando ao seu pico de concentração no plasma entre 3 a 4 horas. A concentração de donepezilo mantém-se estável no sistema entre 15 a 21 dias do início do tratamento (Seltzer, 2005).

A sua metabolização hepática é baixa, sendo excretado principalmente através da urina. Apesar de se unir em 96% às proteínas do plasma, a sua interacção com outros fármacos é baixa. No entanto, entre as interacções conhecidas incluem-se agentes anticolinérgicos, anti-inflamatórios não esteróides (AINES), o cetoconazol e o fluconazol (Seltzer, 2005).

Os efeitos adversos do donepezilo são moderados e transitórios, podendo incluir náuseas, diarreia, vômitos, insónia, fadiga, câibras musculares, perda de apetite e perda de peso. Em geral estes efeitos melhoram ao final de 1 a 3 semanas de terapia contínua (Roger *et al.*, 1998).

Um estudo realizado em 2010 indica que o donepezilo poderá ter efeitos benéficos sobre o período de Rapid Eye Movement (REM) do sono, aumentando-o e permitindo que ocorra uma fase de neuroplastia normal. Este efeito é principalmente importante nas doenças do foro psiquiátrico como o autismo, já que estes indivíduos têm um período de REM menor que o normal (Buckley *et al.*, 2011)

A sua aplicação como neurocosmético foi reportada por Yesavage *et al.* (2002), que estudaram a possibilidade do donepezilo potenciar a aprendizagem num grupo de 18 pilotos saudáveis. A experiência consistia na realização de um conjunto de tarefas complexas num simulador de aviação, tendo sido avaliadas a capacidade de memorização das tarefas desempenhadas durante os treinos. Os resultados revelaram que a utilização desta substância a curto prazo pode potenciar a capacidade cognitiva de memorização do grupo-alvo em comparação com o grupo-controlo. Mais tarde, Yesavage *et al.* (2008), realizaram um estudo que avaliava a capacidade de memória de 168 voluntários, após a utilização do donepezilo ao longo de um ano. Os resultados revelaram que a longo-prazo não existe uma correlação directa entre a utilização do donepezilo e o aumento da capacidade de memória, quando comparados o grupo-alvo e o grupo *placebo*. Como conclusão do estudo, os autores atribuem a ineficácia deste fármaco à tolerância fisiológica com o consumo crónico do donepezilo. No entanto, Cutili *et al.* (2008), realizaram um estudo em ratos jovens saudáveis que provou que a utilização do donepezilo como terapia crónica melhorava as capacidades cognitivas de memória, estratégias de exploração, aumento da capacidade de resposta e redução da ansiedade.

Através dos estudos anteriormente descritos, enquadra-se a sugestão de que o donepezilo poderá, no futuro, ser utilizado como uma molécula potencialmente benéfica para o aperfeiçoamento cognitivo. Esta hipótese foi relatada numa publicação sobre neuroética conduzida pela universidade da Pensilvânia e promovida pela revista Nature em 2008 (Greely *et al.*, 2008)

Modafinil

O modafinil é um agente promotor do estado de vigília, encontrando-se actualmente autorizado em 21 países europeus, incluindo Portugal. Até 2011, a sua indicação terapêutica incluía sonolência associada à narcolepsia, sonolência excessiva associada à hipersónia idiopática, apneia do sono obstrutiva e distúrbio do sono por trabalho por turnos crónico, moderado a grave (Rose, 1999) O seu mecanismo de acção não é totalmente compreendido, apesar de as observações mais consistentes dos vários estudos, apontarem para o efeito inibidor sobre os transportadores da dopamina e noradrenalina.

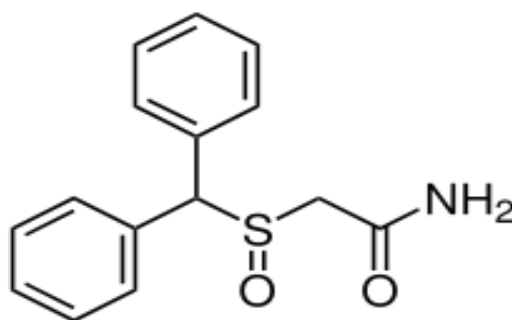


Figura 2 - Estrutura molecular do modafinil

As medições feitas por Wong *et al.* (1999), estimam que a biodisponibilidade oral deste fármaco situa-se entre os 40 e os 65%, sendo que a sua concentração máxima é obtida entre as 2 e as 4 horas após a administração.

O modafinil é eliminado, principalmente, após a metabolização no fígado e excreção na urina, sendo apenas 10% excretado sob a sua forma original, ou seja, inalterada. O fármaco é um inibidor reversível da CYP2C19, apresentando características indutoras dose-dependentes da CYP1A2, CYP2B6 e CYP3A4. A sua ligação às proteínas plasmáticas é de 60% e apresenta apenas interações significativas com o triazolam e a etinilestradiol (Robertson *et al.*, 2003)

Em 2007, preocupações relacionadas com perturbações psiquiátricas graves (ideação/comportamento suicida, sintomas de psicose e mania) e afecções graves da pele e tecidos subcutâneos (incluindo eritema multiforme e síndrome de Stevens-Johnson) desencadearam uma revisão dos dados disponíveis de ensaios clínicos e comunicações espontâneas de reacções adversas. Particularmente, os dados dos ensaios clínicos levantaram preocupações sobre o risco de afecções graves da pele, requerendo a hospitalização, associadas à utilização do fármaco em crianças. Por esse motivo, a informação sobre o medicamento relativa ao modafinil foi actualizada em toda a Europa, de modo a incluir advertências reforçadas.

Uma revisão posterior efectuada pelo Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) do Reino Unido revelou preocupações adicionais no que respeita ao perfil de benefício-risco de algumas das indicações, relativamente às quais os dados de eficácia existentes são muito limitados. Devido aos riscos recentemente identificados de reacções psiquiátricas e cutâneas, em conjunto com os riscos cardiovasculares, bem como às evidências de utilização não conforme significativa e às preocupações quanto ao potencial de abuso, má utilização ou uso para fins recreativos, o

Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia do Medicamento (EMA) iniciou uma revisão formal do perfil de benefício-risco completo relativo ao modafinil (EMA, 2010). O resultado desta acção resultou numa circular informativa (nº124/CD) enviada pelo Infarmed em 23 de Julho de 2010. Deste documento ressaltam-se as novas recomendações transmitidas pela EMA que indicam que o modafinil apenas deve ser utilizado em casos de narcolepsia, devido às contra-indicações descritas e confirmadas. O documento alerta ainda para a utilização do medicamento para usos recreativos, recomendando às empresas que o comercializam, que continuem a prestar informações estatísticas sobre o seu consumo, permitindo assim uma melhor monitorização deste fenómeno (Infarmed, 2010).

A utilização do modafinil fora do âmbito terapêutico foi testada por Caldwell *et al.* em 2000. Este estudo foi realizado com pilotos saudáveis, durante uma simulação de helicóptero, em que os indivíduos permaneceram 36 horas em vigília sem efeitos adversos detectáveis após a toma de modafinil. Em 2002, Wesensten *et al.* comprovou a sua utilização na melhoria do desempenho cognitivo em adultos saudáveis que se mantiveram acordados durante 54,5 horas (De Jongh, 2008).

Guanfacina

A guanfacina, é um alfa 2-agonista que estimula o receptor adrenérgico α -2 no cérebro, diminuindo o *output* de norepinefrina do neurónio pré-sináptico. A estimulação deste receptor diminui os impulsos nervosos do sistema nervoso simpático desde o centro vasomotor até ao coração e vasos sanguíneos, diminuindo, desta forma, a resistência vascular periférica e o batimento cardíaco. Nos Estados Unidos da América a guanfacina está indicada para o tratamento da hipertensão em monoterapia ou em combinação com outros agentes antihipertensores (Arnsten, 2007). No entanto, em Portugal, este fármaco não é comercializado.

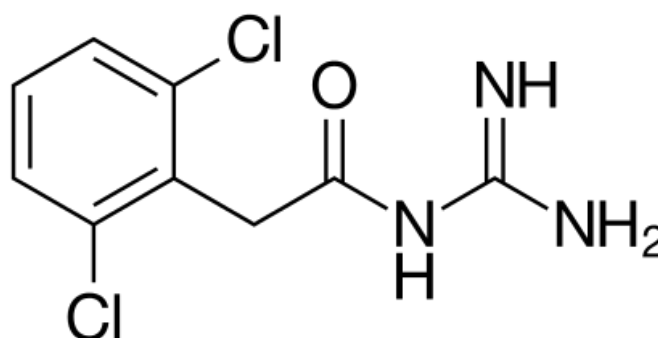


Figura 3 - Estrutura molecular da guanfacina

A guanfacina é um fármaco rapidamente absorvido, cuja biodisponibilidade oral é de sensivelmente 80%, sendo o seu pico de concentração encontrado entre 1-4 horas. (Kiechel, 1980).

A ligação às proteínas plasmáticas é independente da concentração, situando-se nos 70% e a sua eliminação renal é aproximadamente 50%. As principais vias de metabolização hepática do fármaco envolvem reacções de glucuronidação, sulfonação e oxidação, não sendo reconhecidas quaisquer actividades farmacológicas destes metabolitos. A guanfacina apresenta interacções medicamentosas, sobretudo com o ácido valpróico, resultando na elevação da concentração plasmática deste último, com depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) e outros anti-hipertensores, registando-se um efeito aditivo das propriedades farmacodinâmicas destas duas classes de fármacos (Kiechel, 1980).

As reacções adversas que ocorrem com a toma da guanfacina são: fadiga, xerostomia, cefaleias, distúrbios no sono, irritabilidade e hipomania com alucinações (Strange, 2008).

A utilização *off-label* da guanfacina está associada ao tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperactividade em crianças com idades compreendidas entre 6 e 17 anos. Esta indicação advém das suas acções no córtex pré-frontal, sendo esta área associada às funções executoras, que incluem regulação da atenção, planeamento e no controlo de impulsos. Segundo um estudo de Jakala *et al.* (1999) a utilização de guanfacina em indivíduos saudáveis, promoveu uma melhoria na memória espacial e no planeamento, não tendo no entanto qualquer efeito sobre a atenção.

Metilfenidato

O metilfenidato é um fármaco utilizado no tratamento no TDAH em adultos e crianças. O seu mecanismo de acção assenta na estimulação dos receptores alfa e beta-adrenérgicos de forma directa, ou com a libertação de dopamina e noradrenalina nos terminais sinápticos, indirectamente (Bennett *et al.*, 1999).

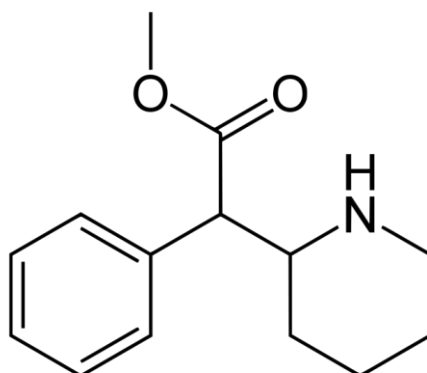


Figura 4 - Estrutura molecular do metilfenidato

O metilfenidato apresenta dois enantiómeros pelo que a sua forma farmacêutica resulta de uma mistura racémica de d-metilfenidato e l-metilfenidato. A sua absorção é rápida e completa, atingindo o pico de concentração entre 1-3 horas, após administração oral. (Bennett *et al.*, 1999).

O fármaco apresenta uma ligação às proteínas plasmática entre 15-16%. Cerca de 70-75% do metilfenidato é encontrado na urina, sob a forma de metabolitos, sendo 1-3% da excreção feita pelas fezes (Kimko *et al.*, 1999).

Os efeitos adversos do metilfenidato incluem taquicardia, dor de peito, cefaleias, febre, dor nas articulações, *rash* cutâneo, obstipação, podendo em casos mais graves provocar convulsões, hematúria, alucinações, reacções anafilácticas, perturbações psicóticas (Kimko *et al.*, 1999).

Relativamente a estudos feitos com o metilfenidato na sua componente de promotor do sistema nervoso central, em voluntários saudáveis, Mehta *et al.* (2000), concluíram que o metilfenidato promove a memória espacial numa dose de 40 mg. No entanto, Elliott *et al.* (1997), concluíram que nas concentrações entre 20 a 40 mg de metilfenidato, poderia ocorrer um aumento ou uma diminuição da actividade cognitiva, nos testes de memória espacial e de planeamento, dependendo do grau de familiaridade e exigência da tarefa. Os autores sugerem que o metilfenidato aumenta a função

executiva em tarefas realizadas pela primeira vez mas diminui aquando a sua utilização em acções já realizadas anteriormente (De Jongh *et al.*, 2008).

Dextroanfetamina

A dextroanfetamina ou d-anfetamina actua elevando os níveis de serotonina, noradrenalina e dopamina no cérebro. A d-anfetamina está indicada no tratamento do déficite de atenção com hiperatividade em adultos e crianças, sendo também utilizada no tratamento de lesões traumáticas no cérebro, sonolência diurna, narcolepsia e síndrome de fadiga crónica. Inicialmente, as anfetaminas eram populares como inibidores de apetite, por serem utilizadas para emagrecer. No entanto, a sua utilização para o emagrecimento é, nos dias de hoje, não recomendada devido à dependência e efeitos adversos (Mattay *et al.*, 2000).

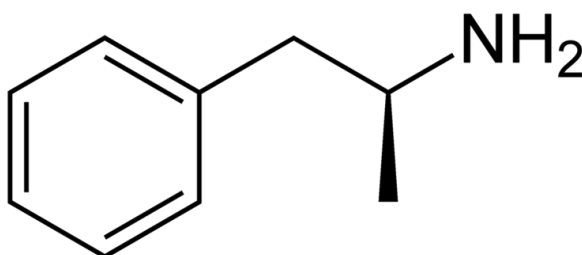


Figura 5 - Estrutura molecular da dextroanfetamina

A biodisponibilidade oral da d-anfetamina não é conhecida. No entanto, a sua concentração máxima situa-se entre as 2-3 horas (Perez-Reyes *et al.*, 1992).

Estudos *in vitro* em microsomas humanos revelam que tanto a d-anfetamina como os seus metabolitos são inibidores de algumas isoenzimas do CYP450. Neste caso, na sua forma original, a d-anfetamina promove a inibição *minor* da CYP2D6, enquanto os seus metabolitos são inibidores *minor* da CYP1A2, CYP2D6 e CYP3A4. No entanto, devido à hipótese de auto-inibição e à escassa informação recolhida relativamente à concentração dos seus metabolitos *in vivo*, não é possível fazer uma extrapolação fidedigna para os organismos vivos (Wong *et al.*, 1998).

A ligação às proteínas plasmáticas da anfetamina situa-se entre os 15-40%. Relativamente à excreção renal deste fármaco a um pH urinário normal, verifica-se que

30 a 40% da dose administrada é encontrada na sua forma inalterada, e que 50% é recolhida sob a forma metabolizada em alfa-hidroxi-anfetamina (Melega *et al.*, 1995).

A d-anfetamina apresenta interacções medicamentosas com inibidores da MAO, como a selegilina, moclobemida, isocarboxizida, linezolide e a procarbazina, sendo desaconselhado o uso concomitante, entre estes fármacos. É ainda desaconselhada o consumo de café ou bebidas que contenham cafeína, devido ao risco aumentado de ocorrência de reacções adversas (Wong *et al.*, 1998).

Quanto aos efeitos adversos deste fármaco, realçam-se a perda de apetite e de peso, xerostomia, náuseas e vômitos, cefaleias, diarreia, febre, nervosismo e alterações do sono, como efeitos principais. São reportados casos de aumento da pressão arterial, pelo que é aconselhada a sua monitorização. Os efeitos adversos mais graves incluem alterações de comportamento e de humor, como agitação, agressividade, depressão, confusão e ainda espasmos musculares, falta de ar, dor no peito e batimento cardíaco irregular (Ahmann *et al.*, 2001).

Além do uso médico controlado, as anfetaminas são utilizadas ilegalmente como estimulante e *doping*. Durante a II Guerra Mundial e na Guerra da Coreia, os militares utilizavam-nas correntemente, chamando-as “*Go pills*”. Nos dias de hoje, são reportados casos do seu uso fora do âmbito terapêutico, na comunidade estudantil como potenciadores da cognição (De Jongh *et al.*, 2008). Barch e Carter (2005), estudaram os efeitos da d-anfetamina na melhoria cognitiva em indivíduos com esquizofrenia e indivíduos saudáveis. O estudo envolvia a realização de um conjunto de tarefas onde eram medidos factores como o tempo de reacção, a memória espacial e a linguagem. Após a análise estatística verificou-se que, tanto os indivíduos esquizofrénicos como os indivíduos saudáveis, apresentavam uma melhoria dos parâmetros acima mencionados, sendo desta forma confirmada a capacidade da d-anfetamina ser utilizada como um neurocosmético.

Bromocriptina

A bromocriptina (2-bromo- α -ergocriptina) não ocorre naturalmente na natureza, sendo um derivado semi-sintético do péptido α -ergocriptina, este sim natural, que é isolado da cravagem/fermentação ou preparado por semi-síntese a partir do (+) - ácido lisérgico. A bromocriptina é preparada via bromatação da α -ergocriptina com diferentes

agentes e é comercializada como um sal solúvel na água, o mesilato de bromocriptina (Thorner *et al.*, 1980).

As acções farmacológicas da bromocriptina, resultam da estimulação de receptores dopaminérgicos no sistema nervoso central, no aparelho cardiovascular, no eixo hipófise-hipotálamo e no tracto gastrointestinal. O fármaco apresenta um leve efeito antagonista dos receptores triptaminérgicos e α -adrenérgicos e é um potente agonista dos receptores da dopamina, activando os receptores centrais de D2 da dopamina. A bromocriptina é conhecida por estimular os receptores, pré e pós, sinápticos promovendo a libertação de dopamina e inibindo o seu *uptake*. Está indicada nas alterações do ciclo menstrual e infertilidade feminina dependente de prolactina, prolactinomas, acromegalia, inibição da lactação, mastopatia fibrocística, ovário policístico, todas as fases da doença idiopática e pós encefalítica de Parkinson e adenoma pituitário (Thorner *et al.*, 1980).

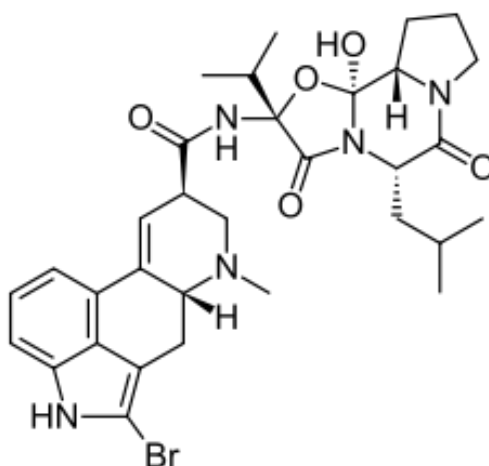


Figura 6 - Estrutura molecular da bromocriptina

A biodisponibilidade da bromocriptina situa-se entre os 55-65%, sendo que a sua concentração máxima é atingida entre as 2-5 horas. A ligação do fármaco às proteínas plasmáticas, encontra-se entre 90-96%, sendo esta percentagem resultado de estudos *in vitro* (Kopitar *et al.*, 1991).

A sua metabolização é feita pela enzima CYP3A4, pelo que é desaconselhado a co-administração da bromocriptina com outros fármacos que sejam inibidores ou substratos desta enzima, como os antimicóticos azólicos e inibidores da protease do HIV. A bromocriptina apresenta ainda interações medicamentosas com antagonistas da dopamina, haloperidol, metoclopramida e pimozida. Verifica-se também que existe um

aumento das concentrações plasmáticas da bromocriptina quando em associação com a eritromicina (Cornel e Bryk-Gandera, 2010).

Quanto à sua excreção, a bromocriptina é eliminada principalmente pelas fezes, cerca de 82%, sendo a percentagem de excreção urinária de 5% (Mehta e Tolis, 1979).

Os principais efeitos adversos são: as perturbações gastrointestinais (principalmente náuseas), hipotensão postural assintomática, sedação, fotofobia, leve atordoamento, sedação diurna, confusão e alucinações (Medline Plus, 2009)

A bromocriptina é também reconhecida pela capacidade de melhorar a *performance* cognitiva em indivíduos saudáveis. Luciana e Collins (1997) demonstraram que existe uma correlação positiva entre o uso de bromocriptina e melhoria da memória espacial a curto-prazo. A memória espacial encontra-se associada ao córtex pré-frontal, área do cérebro humano rica em receptores dopaminérgicos. Mais tarde, Mehta *et al.* (2001) comprovaram estes resultados. No entanto, o estudo realizado por estes autores demonstrou que apesar de ocorrer uma melhoria cognitiva da memória espacial a curto-prazo nos 20 indivíduos participantes, a capacidade de aprendizagem diminuiu.

4. Questões éticas do consumo dos neurocosméticos

Como já foi dito, o consumo dos neurocosméticos trouxe uma nova realidade à comunidade científica que hoje se depara com novos desafios perante este fenómeno. Não são apenas os factores estritamente científicos, como os descritos no capítulo anterior, que importam ao Farmacêutico. Este, como parte integrante da Sociedade, deve estar consciente das modificações sociais e das questões éticas associadas ao consumo dos neurocosméticos. O fenómeno aqui debatido tem sido alvo de um intenso debate por parte de muitos neuroéticos sem se ter chegado a uma conclusão geralmente aceite. Neste capítulo serão revistas as principais preocupações que decorrem deste debate do ponto de vista social. As questões relacionadas com o Farmacêutico e com a Indústria Farmacêutica ficarão para o capítulo seguinte.

4.1 Pressão Social

Farah *et al.* (2004), alertam para o facto do aumento do consumo dos neurocosméticos poder provocar um fenómeno de coerção social, em que alguns indivíduos, reconhecendo as potencialidades destas substâncias no aperfeiçoamento cognitivo, poderão começar a consumi-las de modo a manterem-se competitivos com os seus colegas de trabalho ou colegas de turma. A ideia de alcançar estados de atenção e processamento de informação superiores à condição humana, através dos neurocosméticos, poderá ser uma solução bastante atractiva quando o desempenho profissional e escolar tende a ser, cada vez mais, um imperativo necessário para o indivíduo se sentir integrado no meio envolvente e capaz de corresponder às exigências do mesmo. Os autores, enunciam que a possível formação de leis que impeçam o uso de aperfeiçoadores neurocognitivos no trabalho e nas escolas poderá também ser um factor de coerção, uma vez que, a negação da prática do consumo de neurocosméticos apenas elimina as consequências negativas daqueles que optam livremente por não os consumir.

O consumo de neurocosméticos é visto como um motivo de inquietação para alguns autores, por permitir indirectamente, que ocorra um fenómeno de coerção social, tanto entre os estudantes, como em outras amostras populacionais da nossa sociedade. Cakik (2009), compara este fenómeno à Hipótese Evolutiva da “Rainha Vermelha”,

onde "para um sistema evolutivo, é preciso haver um desenvolvimento contínuo de adaptação para manter a aptidão relativamente aos sistemas com o qual estão a co-evoluir". Assim, se numa determinada amostra, a maioria dos indivíduos utilizar neurocosméticos para o aperfeiçoamento cognitivo, e se os resultados deste consumo evidenciarem melhorias de *performance* seja no local de trabalho, ou nas universidades, a minoria poderá sentir necessidade de consumir as mesmas substâncias para continuarem competitivos. O autor assume que para que o indivíduo seja indirectamente coagido para consumir neurocosméticos existem dois critérios que necessitam de ser preenchidos. O primeiro está relacionado com a prova de eficácia destas substâncias, em que a opção de não as consumir implique, por comparação com aqueles que as utilizam, uma desvantagem na *performance* cognitiva. O segundo critério está relacionado com a necessidade de haver uma amostra elevada de indivíduos que consomem neurocosméticos de modo a edificar a ideia de que esta prática é generalizada.

4.2 Justiça e Igualdade Social

Alguns autores têm levantado questões sobre o uso de neurocosméticos nas universidades e se estes poderão ou não produzir uma desvantagem para aqueles que não os consomem (Smith *et al.*, 2008). Este argumento parte do princípio que sem os neurocosméticos os estudantes encontram-se em igualdade de circunstâncias, e por isso todos deverão ter o mesmo rendimento escolar. No entanto, o desenvolvimento científico na área da psicologia já demonstrou que as desigualdades biológicas e ambientais que condicionam o desenvolvimento do ser humano não permitem que o conceito de igualdade de circunstâncias se aplique neste caso e portanto, corresponda à realidade existente (Cakik, 2009). Devlin *et al.* (2001), demonstraram que o Quociente de Inteligência apresenta uma hereditariedade de aproximadamente 50%. Desta forma, é nos possível prever que a *performance* académica está relacionada, em parte, com factores genéticos e que não existe, à partida igualdade de circunstâncias entre os estudantes. Existem no entanto outros factores, denominados de ambientais, passíveis de serem controlados pelo Homem, que também influenciam o rendimento escolar ou profissional dos indivíduos. Entre outros, encontram-se a nutrição na infância, o estudo acompanhado por tutores ou explicadores e o acesso à tecnologia que dependem do extrato socioeconómico de cada indivíduo.

Assim, a proibição do consumo de neurocosméticos não trará um maior equilíbrio de circunstâncias aos diferentes indivíduos, uma vez que, como foi dito anteriormente, já existem outros factores que influenciam essa desigualdade. No entanto, é possível que a liberalização do consumo aumente as desigualdades existentes, visto que, teoricamente os indivíduos com um extrato social superior tenham mais facilidade em adquirir neurocosméticos (Cakik, 2009).

No entanto, alguns autores defendem que as desigualdades sociais não servem de justificação para proibir os neurocosméticos, uma vez que, esse acontecimento seria semelhante a proibir o uso de computadores que também aumentam o rendimento escolar e aumentam as desigualdades sociais (Chatterjee, 2004). Segundo Cakik (2009), “se as desigualdades socioeconómicas na educação são hoje em dia toleradas pela sociedade, então seria hipócrita aplicar este critério selectivamente aos neurocosméticos e não a outra estratégia de aperfeiçoamento da *performance*”.

4.3 Autenticidade e Identidade Humana

O terceiro subcapítulo da ética ligada ao consumo dos neurocosméticos, prende-se com a compreensão da condição humana e da sua natureza. Desta forma, questões como a valorização da imperfeição humana, e do que significa ser humano, devem ser consideradas para conseguirmos ponderar correctamente sobre que influência o consumo destas substâncias terá na autenticidade e na identidade humana.

Como já foi referido, o consumo de neurocosméticos proporciona uma alteração de um estado de saúde considerado normal e do ponto de vista clínico saudável, para um estado de melhoria neurocognitiva que poderá ser visto como artificial e não inerente ao ser humano.

Farah *et al.* (2004), consideram que existem posições contraditórias no que se refere à relação entre identidade humana e o aperfeiçoamento cognitivo que reflectem um sistema de valores flutuante para cada situação. Por exemplo, de uma maneira geral a superação das capacidades do indivíduo é vista como um objectivo bastante louvável aos olhos da sociedade. No entanto, a tentativa de melhorar as nossas capacidades naturais poderá torna-las objecto de comercialização, podendo contribuir para diluição da identidade do Homem. Por outro lado, os avanços da tecnologia são normalmente recebidos e aceites como veículos bastante eficazes que permitem diminuir o tempo e o esforço na execução de determinada tarefa, aumentando a produtividade do indivíduo

noutras tarefas mais importantes. Porém, a utilização de neurocosméticos para atingir um determinado nível de produtividade, pode ser vista como um acto de subestimar o valor do trabalho árduo através da medicalização do esforço humano e patologização da sua condição humana. Desta forma, o aperfeiçoamento cognitivo acaba por ser uma “faca de dois gumes” em que nem os benefícios nem os perigos são triviais (Farah *et al.*, 2004)

5. Os neurocosméticos, o Farmacêutico e a Indústria Farmacêutica.

Como vimos no capítulo anterior, o debate sobre os neurocosméticos tem suscitado questões de ordem ética que poderão ter impacto na Sociedade com a expansão deste fenómeno.

Ao longo de todo o processo de investigação e desenvolvimento desta monografia verificou-se que não existem opiniões fundamentadas sobre que posição o Farmacêutico e a Indústria Farmacêutica deverão ter face à expansão do consumo dos neurocosméticos. Como vimos, os dados demonstram que na última década o consumo destas substâncias capazes de aperfeiçoar condições cognitivas humanas tem aumentado. Desta forma, é facilmente dedutível que este fenómeno está estabelecido na nossa Sociedade e a tendência será para que nos próximos 10 anos este mercado tenha um desenvolvimento expansivo (Ragan, 2007). Devido à escassez de artigos de opinião sobre este tema, é importante que as portas para a reflexão relativamente à posição do Farmacêutico e da Indústria Farmacêutica sejam abertas. Não cabe à presente monografia ditar uma opinião sobre a temática dos neurocosméticos, pretendendo apenas, com base em tudo o que já foi dito, promover a reflexão e motivar o debate.

Assim, neste último capítulo a dicotomia entre a terapia e o aperfeiçoamento, discutida inicialmente, volta a ser o problema-base que nos permitirá desenvolver a reflexão da problemática que envolve o consumo dos neurocosméticos, o Farmacêutico, a Indústria Farmacêutica e os desafios futuros que estes enfrentarão com a expansão do seu consumo. Uma vez que estamos perante um fenómeno de aperfeiçoamento e não de tratamento do ser humano, as regras que ditam a conduta diária do Farmacêutico e da Indústria Farmacêutica poderão ter de ser reconsiderados.

Desta forma, no concerne à responsabilidade do Farmacêutico, serão debatidos alguns aspectos em que este poderá intervir face a este fenómeno, tal como a utilização dos neurocosméticos através do processo de automedicação e no uso crescente de fármacos psicotrópicos, nos quais se encontram os neurocosméticos anteriormente falados. Será também debatido o papel que a Indústria Farmacêutica poderá ter no futuro, no que diz respeito ao desenvolvimento e à formulação de novos fármacos capazes de potenciar determinadas capacidades cognitivas, promovendo melhores perfis de eficácia e de segurança. Para tal, iniciaremos o presente capítulo através da revisão dos deveres do Farmacêutico para com o doente e a Sociedade, bem como as orientações deontológicas que a profissão exige.

O artigo 81º do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos diz-nos que “a primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e bem-estar do doente e do cidadão em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança”. Este artigo não inclui, no entanto, qualquer abordagem ao novo paradigma em que nos encontramos com o aparecimento dos neurocosméticos, uma vez que não se refere ao aperfeiçoamento das capacidades do ser humano, através de fármacos mas apenas ao tratamento. Segundo a teoria bioética do Princípioalismo, existem quatro princípios gerais que devem moldar a conduta dos profissionais de Saúde, onde se inclui o Farmacêutico. Nestes incluem-se o princípio da *não maleficência*, o *princípio da beneficência*, o *respeito pela autonomia* e a *justiça*. Estes princípios serão explicados seguidamente e funcionarão como suporte para toda a discussão futura do capítulo (Beauchamp e Childress, 2001).

O princípio da não maleficência pode ser traduzido como a obrigação de não causar danos aos outros, isto é, de fazer ou promover o mal a uma pessoa. Na realidade do Farmacêutico, este princípio poderá ser exemplificado através do questionamento sobre a dispensa de um medicamento que possa ser prejudicial para o doente. O princípio da beneficência é expresso como a obrigação de actuar no melhor interesse do doente, promovendo por exemplo, o acesso a medicamentos com perfis de eficácia e segurança certificados, bem como, a prestação de informações de qualidade ao doente sobre as terapêuticas que faz. O respeito pela autonomia refere-se ao direito de cada pessoa de se autogovernar, considerando-a independente e autónoma, com crenças e valores que devem ser respeitados. Assim o doente tem a liberdade para tomar decisões, relativas à sua medicação e outros cuidados de saúde, materializando-se no consentimento e recusa informada. O último princípio no qual o Farmacêutico deve basear a sua conduta é na justiça, que o obriga a ter um comportamento e igualitário perante situações iguais. Todos os princípios referidos enquadram-se na profissão de qualquer profissional de saúde. Foi por isso necessário que estes fossem explicados para que na apreciação dos problemas expostos seguidamente, o Farmacêutico tenha uma linha de pensamento orientada baseada nestes princípios (Beauchamp e Childress, 2001).

Após a apresentação da teoria bioética do Princípio do Bem e dos seus pilares fundamentais, encontramos-nos agora capazes de olhar para o fenómeno do consumo dos neurocosméticos cujos aspectos como a segurança, a automedicação e o crescente consumo de psicotrópicos onde estes se incluem.

Apesar de já existirem evidências científicas sobre os seus benefícios e riscos, para que o Farmacêutico possa ter uma posição informada sobre as suas decisões, existem ainda muitas questões relativamente à sua segurança e efeito a longo-prazo, que permanecem desconhecidas.

Num estudo realizado por Tang *et al.* (2001), foi demonstrado que o aumento da expressão da subunidade proteica do receptor *N*-metil-*D*-aspartato em ratinhos, provocou um aumento da capacidade de aprendizagem e de memória dos mesmos. No entanto, os autores revelaram a preocupação de que o aumento da capacidade de memória poderá também aumentar a capacidade de reter informações negativas a longo-prazo, como experiências traumáticas que em caso contrário seriam esquecidas. O exemplo descrito traduz a possível consequência da utilização dos neurocosméticos, pois haverá sempre riscos associados ao uso de qualquer substância, sejam elas para uso terapêutico ou apenas para aperfeiçoamento das condições humanas, como é o caso dos neurocosméticos (Cakik, 2009). As entidades reguladoras estão hoje cada vez mais exigentes na aprovação de medicamentos, contribuindo assim para uma maior percepção dos efeitos adversos existentes e quais os efeitos adversos que são aceitáveis face aos benefícios que os medicamentos poderão trazer (Farah *et al.*, 2004). A nossa tolerância para com os riscos é menor para o aperfeiçoamento do que para a terapia. Para além disso, em comparação com outros tratamentos, o aperfeiçoamento cognitivo envolve uma intervenção num sistema complexo e pouco compreendido, como é o cérebro, e portanto poderá existir uma maior probabilidade de ocorrerem problemas não antecipados (Farah, 2005).

A automedicação é outro factor em que o Farmacêutico, como profissional de Saúde poderá actuar. A automedicação envolve o uso de fármacos pelo indivíduo para a resolução de doenças auto-diagnosticadas, sintomas e problemas de saúde *minor* (Granger, 1944). Segundo Maria (2006), a prática da automedicação, é reforçada exponencialmente pelo *empowerment* do doente e pode traduzir-se numa redução da carga de trabalho do médico, como consequência de uma menor procura de consultas para resolução de problemas de saúde *minor* e autolimitados. No entanto, esta prática não está impune no que respeita a riscos, nomeadamente, com determinados grupos

terapêuticos. Efectivamente, pode mascarar doenças graves, com o consequente atraso no diagnóstico ou prejuízo no seguimento médico de situações potencialmente graves.

Os últimos dados fornecidos pela IMS Health, revelam que tem ocorrido um crescimento no consumo de psicotrópicos em Portugal. Até Agosto de 2013, o consumo destas substâncias aumentou um 1,9%, face ao mesmo período do ano passado, situando-se nos 18 milhões de caixas. Parte destas substâncias, como vimos, podem potenciar as capacidades cognitivas de indivíduos saudáveis que as utilizam fora do âmbito terapêutico e, apesar de não existir nenhum registo em Portugal da percentagem correspondente, é perceptível que o aumento do consumo de psicotrópicos esteja correlacionado com o aumento do consumo de neurocosméticos. Estas afirmações parecem estar em concordância com os factores de adesão sociocultural debatidos no capítulo 2, tendo sido relatada a prática comum pelo indivíduo que recorre a receitas excipientes fornecidas por familiares, colegas e amigos para aceder a estes fármacos. Os psicotrópicos e os neurocosméticos são fármacos que actuam em vários processos desenvolvidos no cérebro e a complexidade deste órgão é ainda pouco conhecida. Desta forma, o Farmacêutico pode ter um papel fulcral, no que concerne à farmacovigilância, diminuindo assim os riscos inerentes à automedicação e à expansão do consumo de psicotrópicos, onde se incluem os neurocosméticos, promovendo assim a utilização racional dos mesmos junto do consumidor e utilização de sistemas eficientes de informação e de comunicação farmacêutico-médico, com objectivo de maximizar os benefícios e reduzir a um mínimo aceitável os riscos derivados da utilização de fármacos.

A Indústria Farmacêutica outro grande interveniente neste fenómeno e poderá desempenhar no futuro um papel crucial na expansão deste consumo. Para alguns autores, a medicina é vista como um sector de primeira necessidade e desta forma consideram que as regras económicas do capitalismo não devem ser aplicadas da mesma forma que em outras áreas, invocando que valores do bem-comum e da prosperidade da espécie humana devem ser tidos em conta quando, são tomadas decisões sobre se o desenvolvimento de novos fármacos deve ou não ser feito (Bolton, 2002). Como foi visto no capítulo 2, a escolha de novos alvos-terapêuticos pela Indústria Farmacêutica, assenta sobretudo no retorno económico que as novas moléculas postas no mercado trarão à empresa produtora. No entanto, no caso dos neurocosméticos, esta decisão é ainda mais controversa, uma vez que não existe uma doença a ser tratada. Por outro lado, o sistema actual em que a competitividade e a exigência física e mental são

constantes transversais a toda a Sociedade Ocidental, torna o desenvolvimento de novos neurocosméticos um mercado apetecível para a Indústria Farmacêutica. Vários autores sugerem, que este mercado terá uma grande expansão nos próximo 10 anos (Ragan, 2007). Por outro lado, alguns aspectos associados às questões éticas deste consumo, como a segurança, têm-se revelado determinantes e põem em causa este fenómeno. É principalmente neste ponto que a Indústria Farmacêutica poderá intervir, desenvolvendo moléculas cada vez mais eficazes cujo *ratio* benefício/risco seja cada vez maior, contribuindo para uma evolução positiva deste fenómeno (Farah *et al.*, 2004).

Todos os fármacos desenvolvidos até hoje passam por vários processos de aprovação relativos à comprovação da sua eficácia e da segurança. Desta forma, são assim reconhecidos os potenciais efeitos adversos dos medicamentos que podem ir desde pequenas reacções, que não condicionam a vida do doente, até a estados graves que podem pôr em risco a própria vida dos doentes. Em relação à visão do medicamento, como terapêutica necessária para a cura de determinada doença, o profissional de saúde pondera sobre se os benefícios associados à toma do medicamento superam ou não as reacções adversas causadas pelo mesmo e desta avaliação resulta uma tomada de decisão sobre se o medicamento deve ou não ser prescrito. No entanto, em estados de saúde considerados normais, a ponderação sobre os riscos e benefícios é bastante mais controversa. Uma vez que ao não aceitar os riscos o resultado é apenas a manutenção condições fisiológicas normais do ser humano.

Alguns bioéticos acreditam que numa população bem-educada e informada os indivíduos deverão ser capazes de tomar as suas próprias decisões sobre se devem recorrer ou não aos neurocosméticos para aumentar as suas capacidades cognitivas. No entanto, alguns autores defendem que este tipo de estratégia já é utilizada noutras substâncias psicoactivas legais, como o álcool e o tabaco, e que, apesar das inúmeras campanhas informativas sobre os malefícios destas duas substâncias, não existem resultados consistentes que permitam correlacionar que o maior acesso à informação é inversamente proporcional ao consumo mais ajuizado destas mesmas substâncias (Chatterjee, 2004).

6. Conclusão

O tema debatido nesta monografia tem gerado bastante controvérsia na esfera da sociologia, mas poucos trabalhos têm sido desenvolvidos sobre que papel o Farmacêutico e a Indústria Farmacêutica poderão ter na evolução do fenómeno do consumo dos neurocosméticos.

No capítulo 2 começámos por demonstrar que o fenómeno do consumo de neurocosméticos trouxe um novo paradigma existente entre a terapia e o aperfeiçoamento. Estes dois conceitos, como vimos, estão associados às definições de saúde e doença que podem ser alterados ao longo do tempo, consoante a evolução do conhecimento científico e dos avanços da tecnologia, e o que hoje é visto como uma condição normal do ser humano, no futuro poderá ser visto como uma doença passível de ser tratada através de fármacos. Foram ainda descritos os conceitos sociológicos de medicalização e farmacologização, que como vimos são processos dependentes de factores sociais, científicos e jurídicos. Por fim, analisámos os factores socioculturais que estão associados ao consumo dos neurocosméticos e revelámos dados que demonstram que este fenómeno se encontra em expansão e ocorre particularmente nas universidades. Verificou-se que os factores como a competitividade, as expectativas individuais e a exigência física e psíquica da Sociedade dos dias de hoje, têm sido os principais motores para esta expansão.

Apesar das questões éticas associadas à expansão do consumo dos neurocosméticos, é primeiramente nas questões científicas, impassíveis que de terem diferentes interpretações, que o Farmacêutico, como uma das entidades responsáveis pela Saúde da Sociedade, pode actuar. Para isso, no capítulo 3 fizemos um levantamento do impacto farmacológico que os diferentes neurocosméticos mais utilizados podem ter. O seu uso *off-label*, efeitos terapêuticos, mecanismos de acção e reacções adversas associadas foram descritos de modo a dar uma visão para o que devemos estar preparados com o aumento consumo destas substâncias. Apesar dos efeitos negativos do consumo a longo-prazo dos neurocosméticos ainda serem pouco conhecidos, os dados recolhidos até hoje já permitem ao farmacêutico formular uma opinião baseada na evidência sobre se este consumo deve ou não ser aceite.

No entanto, à parte de todas as questões meramente científicas, o farmacêutico, como ser-humano, é fruto de todos os aspectos sociais e ambientais que o envolvem e exige-se, por isso, que consiga integrar os seus conhecimentos científicos na esfera

social envolvente. Foi desta forma que no quarto capítulo foram analisadas as principais questões éticas associadas ao consumo dos neurocosméticos e que têm preocupado a comunidade científica, que se tem envolvido em inúmeros debates sobre o tema.

Finalmente, no quinto capítulo, foram desenvolvidos alguns aspectos que o Farmacêutico, como membro da comunidade científica e profissional do medicamento, poderá actuar, face à expansão do consumo dos neurocosméticos. Foram demonstrados princípios e orientações deontológicas pelas quais o Farmacêutico deverá guiar a sua conduta profissional atendendo a questões práticas, como a segurança, a automedicação e o aumento da utilização de psicotrópicos, onde se incluem os neurocosméticos. Foi ainda debatida a posição que a Indústria Farmacêutica, como sector responsável pelo desenvolvimento e comercialização de novos fármacos, poderá ter no futuro com a expansão deste fenómeno.

Não é novidade que ao longo da história da sua profissão, o Farmacêutico descobriu que alguns medicamentos que eram utilizados para tratar certas doenças teriam também efeitos benéficos no tratamento ou prevenção de outras condições. Um exemplo importante deste fenómeno é o dos antihistamínicos que originalmente tiveram como objectivo o tratamento de doenças alérgicas. Hoje em dia, este grupo de medicamentos é utilizado como profilaxia na anestesia, devido à sua capacidade como calmante e indutor de sono. Os neurocosméticos ainda se encontram na sua fase inicial, tanto no seu desenvolvimento como no reconhecimento das suas potencialidades no processo evolutivo da nossa espécie. Como profissional do medicamento, o Farmacêutico é responsável por todo o processo, desde a investigação até à venda do mesmo, e por isso deverá ter uma voz importante em toda a temática que envolve os neurocosméticos. Por outro lado, a Indústria Farmacêutica responsável pelo investimento na investigação de novas moléculas, tem nesta ramificação da farmacologia uma possibilidade de estabelecer novos mercados e por isso assume também um papel fundamental no desenrolar do futuro deste fenómeno. Desta forma, é necessário perceber em que ponto se encontra o Farmacêutico quanto à dicotomia existente entre a terapia e o aperfeiçoamento e quais as linhas orientadoras pelas quais o Farmacêutico deverá guiar a sua conduta, esteja ela assente no código deontológico da sua profissão ou até mesmo no senso comum.

Desta forma, conclui-se a presente monografia com a intensão que esta temática se torne mais conhecida perante a comunidade científica e que novos trabalhos sejam realizados não só no que concerne ao reconhecimento das potencialidades desta

moléculas mas que também seja fomentado o debate e o espírito crítico entre os profissionais de Saúde, como o Farmacêutico, sobre o impacto social que esta nova realidade trará.

Bibliografia

- Abraham, J. e Reed, T. (2002). Progress, Innovation and Regulatory Science in Drug Development The Politics of International Standard-setting. *Social Studies of Science*, 32(3), 337-369.
- Abraham, J. (2010). Pharmaceuticalization of society in context: theoretical, empirical and health dimensions. *Sociology*, 44(4), 603-622.
- Ahmann, P. A., Theye, F. W., Berg, R., Linqvist, A. J., Van Erem, A. J. e Campbell, L. R. (2001). Placebo-controlled evaluation of amphetamine mixture dextroamphetamine salts and amphetamine salts (Adderall): efficacy rate and side effects” *Pediatrics*, 107(1), 10-23.
- Allen, D. B. e Fost, N. (2004). HGH for short stature: ethical issues raised by expanded access. *The Journal of Pediatrics*, 144(5), 648-652.
- Arnsten, A. F., Scahill, L. e Findling, R. L. (2007). Alpha-2 adrenergic receptor agonists for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: emerging concepts from new data. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 17(4), 393-406.
- Barch, D. M. e Carter, C. S. (2005). Amphetamine improves cognitive function in medicated individuals with schizophrenia and in healthy volunteers. *Schizophrenia Research*, 77(1), 43-58.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65.
- Beauchamp, T. L., e Childress, J. F. (2001). *Principles of biomedical ethics*. England: Oxford University Press.
- Bennett, F. C., Brown, R. T., Craver, J., e Anderson, D. (1999). Stimulant medication for the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatric Clinics of North America*, 46(5), 929-944.
- Bolton, R. G. (2002). The Ethics of the Drug Discovery and Development Process. *Pharmaceutical Ethics*, 45-60.

- Buckley, A. W., Sassower, K., Rodriguez, A. J., Jennison, K., Wingert, K., Buckley, J. e Swedo, S. (2011). An open label trial of donepezil or enhancement of rapid eye movement sleep in young children with autism spectrum disorders” *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 21(4), 353-357.
- Cakic, V. (2009). Smart drugs for cognitive enhancement: ethical and pragmatic considerations in the era of cosmetic neurology. *Journal of Medical Ethics*, 35(10), 611-615.
- Chatterjee, A. (2004). Cosmetic neurology: The controversy over enhancing movement, mentation, and mood, *Neurology*, 63(6), 968-974.
- Circular Informativa nº124/CD: Modafinil – atualização das indicações, de 23 de Julho de 2010.
- Clarke, A. E. e Shim, J. K. (2009). Medicalization and biomedicalization revisited: technoscience and transformations of health, illness and biomedicine. *Salute e Società*.
- Conrad, P. e Schneider, J. W. (1992). Deviance and medicalization: From badness to Sickness. *Temple University Press*.
- Conrad, P. (2008). The medicalization of society: On the transformation of human conditions into treatable disorders. *JHU Press*.
- Cornell, S. e Bryk-Gandera, M. (2010). Cycloset (bromocriptine mesylate) Tablets: A Novel Treatment for the Management of Type 2 Diabetes in Adults. *Pharmacy Times*, 82-84.
- Cutuli, D., Foti, F., Mandolesi, L., De Bartolo, P., Gelfo, F., Federico, F. e Petrosini, L. (2008). Cognitive performance of healthy young rats following chronic donepezil administration. *Psychopharmacology*, 197(4), 661-673.
- Deutsche Angestellten Krankenkasse (2009). DAK Gesundheitsreport 2009, última atualização em 2009. [Consultado em 21.09.2013]
Disponível em: [http://www.presse.dak.de/ps.nsf/Show/F6D913416FB6FFD6C12575590055E255/\\$File/Praesentation_DAK_Report_2009_090212.pdf](http://www.presse.dak.de/ps.nsf/Show/F6D913416FB6FFD6C12575590055E255/$File/Praesentation_DAK_Report_2009_090212.pdf)
- De Jongh, R., Bolt, I., Schermer, M. e Olivier, B. (2008). Botox for the brain: enhancement of cognition, mood and pro-social behavior and blunting of unwanted memories. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(4), 760-776.
- Devlin, B., Daniels, M. e Roeder, K. (1997). The heritability of IQ. *Nature*, 388(6641), 468-471

- EMA (2010). European Medicines Agency recommends restricting the use of modafinil”, última actualização em 22 de Julho 2010. [Consultado em 04.09.2013]
- Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/07/WC500094976.pdf
- Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos - Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de Novembro – Ministério da Saúde.
- Farah, M. J., Illes, J., Cook-Deegan, R., Gardner, H., Kandel, E., King, P. e Wolpe, P. R. (2004). Neurocognitive enhancement: what can we do and what should we do?. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(5), 421-425.
- Farah, M. J. (2005). Neuroethics: the practical and the philosophical. *Trends in cognitive sciences*, 9(1), 34-40.
- Franke, A. G., Bonertz, C., Christmann, M., Huss, M., Fellgiebel, ., Hildt, E. e Lieb, K. (2011). Non-medical use of prescription stimulants and illicit use of stimulants for cognitive enhancement in pupils and students in Germany. *Pharmacopsychiatry*, 44(02), 60-66.
- Gabe, J. P., Williams, S. e Martin, P. (2012). Medicalization and pharmaceuticalization the intersections: A commentary on Bell and Figert. *Social Science & Medicine*.
- Gale, E. A. (2001). Lessons from the glitazones: a story of drug development. *The Lancet*, 357(9271), 1870-1875.
- Granger, E. (1944). Self-medication and Patent Medicines. *British Medical Journal*, 2(4361), 194-197.
- Greely, H., Sahakian, B., Harris, J., Kessler, R. C., Gazzaniga, M., Campbell, P. e Farah, M. J. (2008). Towards responsible use of cognitive-enhancing drugs by the healthy. *Nature*, 456(7223), 702-705.
- Habibzadeh, A., Alizadeh, M., Malek, A., Maghbooli, L., Shoja, M. M. e Ghabili, K. (2011). Illicit methylphenidate use among Iranian medical students: prevalence and knowledge. *Drug Design, Development and Therapy*, 5, 71.
- Hall, K. M., Irwin, M. M., Bowman, K. A., Frankenberger, W. e Jewett, D. C. (2005). Illicit use of prescribed stimulant medication among college students. *Journal of American College Health*, 53(4), 167-174.

- Holloway, K. e Bennett, T. (2012). Prescription drug misuse among university staff and students: a survey of motives, nature and extent. *Drugs Educ. Prev Policy*, 19, 137-144.
- Jabs, J. e Devine, C. M. (2006). Time scarcity and food choices: an overview. *Appetite*, 47(2), 196-204.
- Jakala, P., Riekkinen, M., Sirviö, J., Koivisto, E., e Kejonen, K. (1999). Guanfacine, but not clonidine, improves planning and working memory performance in humans. *Neuropsychopharmacology*, 20(5), 460-470.
- Kiechel, J. R. (1980). Pharmacokinetics and metabolism of guanfacine in man: a Review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 10(1), 25-32.
- Kimko, H. C., Cross, J. T., e Abernethy, D. R. (1999). Pharmacokinetics and clinical effectiveness of methylphenidate” *Clinical Pharmacokinetics*, 37(6), 457-470.
- Kopitar, Z., Vrhovac, B., Povšić, L., Plavšić, F., Francetić, I., e Urbančič, J. (1991). The effect of food and metoclopramide on the pharmacokinetics and side effects of bromocriptine. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 16(3), 177-181.
- Le Strange, R. (1977) A history of herbal plants, *Morrison and Gibb*.
- Lexchin, J., Bero, L. A., Djulbegovic, B. e Clark, O. (2003). Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review” *BMJ*, 326(7400), 1167-1170.
- Lopes, Noémia Mendes (2010). Consumos terapêuticos e pluralismo terapêutico. *Medicamentos e Pluralismo Terapêutico: Práticas e Lógicas Sociais em Mudança*, Edições Afrontamento.
- Luciana, M. e Collins, P. F. (1997). Dopaminergic modulation of working memory for spatial but not object cues in normal humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(3), 330-347.
- Maria, V. A. (2006). Automedicação, custos e saúde. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 16(1), 11-14.
- Martin, P. A., Pickersgill, M., Coveney, C. e Williams, S. J. (2011). Pharmaceutical the issues em *Augmenting Cognition*, EPFL Press.
- Mattay, V. S., Callicott, J. H., Bertolino, A., Heaton, I., Frank, J. A., Coppola, R. e Weinberger, D. R. (2000). Effects of dextroamphetamine on cognitive performance and cortical activation. *Neuroimage*, 12(3), 268-275.
- Medawar, C. e Hardon, A. (2004). Medicines out of control? *Aksant*.

- Medline Plus, (2009). Bromocriptine. *U.S. National Library of Medicine*, última atualização em 10 de Janeiro de 2009 [Consultado 09.09.2012]
Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a682079.html>
- Mehta, A. E. e Tolis, G. (1979). Pharmacology of bromocriptine in health and disease. *Drugs*, 17(5), 313-325.
- Mehta, M. A., Owen, A. M., Sahakian, B. J., Mavaddat, N., Pickard, J. D. e Robbins, T. W. (2000). Methylphenidate enhances working memory by modulating discrete frontal and parietal lobe regions in the human brain. *Journal of Neuroscience*, 20(6), 65.
- Mehta, M. A., Swainson, R., Ogilvie, A. D., Sahakian, B. e Robbins, T. W. (2001). Improved short-term spatial memory but impaired reversal learning following the dopamine D2 agonist bromocriptine in human volunteers. *Psychopharmacology*, 159(1), 10-20.
- Melega, W. P., Williams, A. E., Schmitz, D. A., DiStefano, E. W. e Cho, A. K. (1995). Pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis of the actions of D-amphetamine and D-methamphetamine on the dopamine terminal. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 274(1), 90-96.
- Milewa, T. (2009). Health care, consumerism and the politics of identity. *Gabe J. Calnan M. eds, The New Sociology of the Health Service. Routledge, London*, 161-176.
- Nichter, M. (2008). Coming to our senses: appreciating the sensorial in medical anthropology” *Transcultural Psychiatry*, 45(2), 163-197.
- Perez-Reyes, M., White, W. R., McDonald, S. A. e Hicks, R. E. (1992). Interaction between ethanol and dextroamphetamine: effects on psychomotor performance. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16(1), 75-81.
- Prudhomme, B., Becker-Blease, K. A. e Grace-Bishop, K. (2006). Stimulant Medication Use, Misuse, and Abuse in an Undergraduate and Graduate Student Sample” *Journal of American College Health*, 54(5), 261-268
- Quintero, G. e Nichter M. (2011). Generation Rx: Anthropological Research on Pharmaceutical Enhancement, Lifestyle Regulation, Self-Medication and Recreational Drug Use” *A Companion to Medical Anthropology*, 339-355.
- Radley, D. C., Finkelstein, . N. e Stafford, R. S. (2006). Off-label prescribing among office-based physicians” *Archives of Internal Medicine*, 166(9), 1021.

- Ragan, I. (2007). Drugs futures 2025? Perspectives of the pharmaceutical industry” *Drugs and the future: Brain science, addiction and society*, Academic Press, London, 507-32.
- Robertson J. P. e Hellriegel, E. T. (2003). Clinical pharmacokinetic profile of modafinil. *Clinical Pharmacokinetics*, 42(2), 123-137.
- Rogers, S. L., Farlow, M. R., Doody, R. S., Mohs, R. e Friedhoff, L. T. (1998). “A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease”. *Neurology*, 50(1), 136-145.
- Rose, N. (1999). *Powers of freedom: Reframing political thought*. England: Cambridge University Press.
- Savulescu, J. (2006). Justice, fairness, and enhancement. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1093(1), 321-338.
- Schweitzer, S. O., Schweitzer, M. E. e Sourty-Le, M. J. (1996). Is there a US drug lag? The timing of new pharmaceutical approvals in the G-7 countries and Switzerland. *Medical Care Research and Review*, 53(2), 162-178
- Seltzer, B. (2005). Donepezil: a review. *Tulane University School of Medicine, Department of Psychiatry and Neurology, Drugs Aging* 24(11), 881-90
- Smith, A. C., Smith, A. C. e Stewart, B. (2008). Drug policy in sport: hidden assumptions and inherent contradictions. *Drug and alcohol review*, 27(2), 123-129.
- Smith, M. E. e Farah, M. J. (2011). Are prescription stimulants “smart pills”? The epidemiology and cognitive neuroscience of prescription stimulant use by normal healthy individuals”. *Psychological Bulletin*, 137(5), 717.
- Strange, B. C. (2008). Once-daily treatment of ADHD with guanfacine: patient implications”. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 4(3), 499.
- Stromberg, P., Nichter, M. (2007). Taking play seriously: low-level smoking among college students. *Culture, Medicine and Psychiatry*, 31(1), 1-24.
- Synofzik, M. (2009). Ethically justified, clinically applicable criteria for physician decision-making in psychopharmacological enhancement”. *Neuroethics*, 2(2), 89-102.
- Tang, Y. P., Wang, H., Feng, R., Kyin, M., e Tsien, J. Z. (2001). Differential effects of enrichment on learning and memory function in NR2B transgenic mice *Neuropharmacology*, 41(6), 779-790.

- Teter, C. J., McCabe, S. E., Cranford, J. A., Boyd, C. J. e Guthrie, S. K. (2005). Prevalence and motives for illicit use of prescription stimulants in an undergraduate student sample” *Journal of American College Health*, 53(6), 253-262.
- Teter, C. J., McCabe, S. E., LaGrange, K., Cranford, J. A. e Boyd, C. J. (2006). Illicit use of specific prescription stimulants among college students: prevalence, motives, and routes of administration. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 26(10), 1501-1510.
- Thorner, M. O., Fluckiger, E. e Calne, D. B. (1980). Bromocriptine: A clinical and pharmacological review. *Raven Press*.
- Trnka, J. (2009). The Ethics of Cognitive Enhancement. *Charles University, Prague*.
- Van Hal, G., Rosiers, J., Bernaert, I. e Hoeck, S. (2007). In hogere sferen. Een Onderzoek naar het Middelengebruik bij Antwerpse Studenten”. *Antwerp: University of Antwerp*.
- Williams, S. J., Gabe, J. e Davis, P. (2008). The sociology of pharmaceuticals: progress and prospects. *Sociology of Health & Illness*, 30(6), 813-824.
- Wong, Y. N., Wang, L., Hartman, L., Simcoe, D., Chen, Y., Laughton, W. e Grebow, P. (1998). Comparison of the Single-Dose Pharmacokinetics and Tolerability of Modafinil and Dextroamphetamine Administered Alone or in Combination in Healthy Male Volunteers. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 38(10), 971-978.
- Yesavage, J. A., Mumenthaler, M. S., Taylor, J. L., Friedman, L., O’Hara, R., Sheikh, J. e Whitehouse, P. J. (2002). “Donepezil and flight simulator performance: effects on retention of complex skills”. *Neurology*, 59(1), 123-125.
- Yesavage, J. A., Friedman, L., Ashford, J. W., Kraemer, H. C., Mumenthaler, M. S., Noda, A. e Hoblyn, J. (2008). Acetylcholinesterase inhibitor in combination with cognitive training in older adults. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 63(5), 288-294.
- Zola, I. K. (1972). Medicine as an institution of social control. *The Sociological Review*, 20(4), 487-504.